Vlad Apăteanu

Recoltarea, conservarea și transfuzia de sînge

Editura medicală

Scanned with OKEN Scanner

Vlad I. Apăteanu

Recoltarea, conservarea şi transfuzia de sînge

ÎN COLABORARE CU:

Maria Danielescu
Gheorghe Grigoriu
Constantin Popovici

ŞI CU:

Stănică Nicoară, Georgeta Rotaru Şerban Andronescu, Rodica Pîrvu, Eugenia Călăraşu, Teodor Ricman, Ilie Marcu, Eugen Iercan, Cornelia Iancu

Scanned with OKEN Scanner

Închin acest volum
memoriei profesorului CONSTANTIN T. NICOLAU,
fondatorul
Şcolii moderne româneşti
de hematologie şi transfuzie

Prof. C. T. NICOLAU
(1897–1973)

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Necesitatea unei lucrări complete de „Recoltarea, conservarea și transfuzia de sînge" ca cea prezentă – este determinată de faptul că nu a mai apărut nici una în literatura medicală în ultimii 20 de ani, la noi în țară; transfuzia de sînge a devenit, în această perioadă, o știință nouă, cu importante fundamente biologice și cu largi implicații practice, în toate specialitățile medicale. Din acest punct de vedere, experiența – uneori tristă – din practica medicală zilnică impune ca o datorie pentru fiecare cadru medical – din orice specialitate – să aibă cîteva cunoștințe temeinice în indicația și practica transfuziei de sînge.

Pentru specialiștii în hematologie clinică, internişti, chirurgi de toate profilurile, și în primul rînd pentru cei ce răspund de reanimare din unitățile spitalicești, monografia completă a dr. doc. Vlad Apăteanu oferă toate elementele pentru a deveni un ghid practic; el deschide drumuri noi de indicații și contraindicații a transfuziei de sînge și mai ales de produse sanguine.

Analizînd capitolele bine structurate și aranjate științific în succesiunea lor, se constată că autorul a avut ca linie de expunere două obiective majore: 1) prezentarea critică a datelor actuale de biologie asupra controlului homeostatic al țesutului sanguin în componentele sale umorale și celulare; 2) selectarea și prezentarea pe riguroase criterii a tehnicilor de laborator care pregătesc transfuzia de sînge și verifică eficiența sau unele efecte nocive; selectarea, de asemenea, a metodelor tehnice care asigură practica corectă a recoltării, conservării și transfuziei de sînge. În mare măsură, atît partea biologică fundamentală, cît mai ales, partea de practică transfuzională au la bază contribuțiile proprii ale cercetării și experienței colectivului de hematologie transfuzională condus de autorul monografiei, dr. doc. V. Apăteanu. Înalta sa competență, pasiunea deosebită, puterea de muncă și justa orientare științifică în problemele actuale au făcut ca monografia să fie îmbogățită cu date originale verificate din toate domeniile tratate.

Țin să semnalez din contribuțiile prețioase prin care se urmărește modernizarea rețelei de conservare de sînge și transfuzii în toate eșaloanele din țară, cîteva din cele mai importante, pe plan teoretic și practic:

1. Importanța cunoașterii și determinării tuturor grupelor sanguine eritrocitare și a introducerii în practică a determinării grup lor de leucocite și trombocite; avem în vedere implicațiile aceste din urmă în izoimunizare și în imunitatea de transplantare. Ulti este un domeniu care se va dezvolta în țara noastră.

,3
177
181
187
190
192
192
194
211
219

Scanned with OKEN Scanner

2. *Indicații pe baze noi a transfuziei de sînge; delimitarea domeniilor de patologie care necesită folosirea derivatelor sanguine în locul sîngelui total, ale cărui indicații trebuie restrînse treptat. Dintre derivatele sanguine, autorul acordă o atenție deosebită indicațiilor tehnicilor de preparare și de aplicare a transfuziei cu concentrate de leucocite și de trombocite; ele sînt de foarte mare importanță în prezent, prin frecvența crescută a cazurilor de aplazie medulară, indiopatică și după iradiere sau terapie citostatică. Folosirea derivaților activi de plasmă – preparați în actualul Centru de hematologie – (crioprecipitatul antihemofilic, fibrinogenul, imunoglobulinele și albumina), constituie capitole speciale care sînt un aport de importanță deosebită în actuala practică transfuzională.*

3. *Există încă numeroase contribuții care au intrat în practica transfuzională mondială; puse la punct și folosite de colectivul dr. V. Apăteanu, prin lucrarea pe care o prezintă publicului medical, vor deveni un bun național în asistența medicală. Citez astfel importanța determinării antigenului Australia la donatori și la transfuzații cronici, metodele de autotransfuzie, de plasmafereză și de leucafereză, de transplantare medulară, precum și dezvoltarea metodelor de crioconservare a celulelor sanguine, ele sînt toate metode în care dr. Apăteanu are contribuții personale la noi în țară și prin care este cunoscut ca expert în organismele internaționale de specialitate.*

Accentuez că toate aceste baze biologice noi și practici de avangardă le datorăm perseverenței, competenței și pasiunii autorului cărții, colegul dr. doc. Apăteanu; el a dezvoltat modern hematologia transfuzională, creată în țara noastră concomitent cu hematologia clinică, ca disciplină aparte, de maestrul său, regretatul profesor C. T. Nicolau.

Nu-l prezint pe autor, întrucît este unanim cunoscut în țară și peste hotare, ca membru în organizații medicale științifice de mare prestigiu; îmi exprim doar satisfacția că fostul cercetător stagiar de acum 25 de ani din Laboratorul de imunologie și patologie experimentală pe care-l conduceam în Institutul „Dr. I. Cantacuzino", își îndeplinește misiunea sa și pe plan de difuzare a cunoștințelor noi, în spinosul domeniu al hematologiei transfuzionale. El a dezvoltat și adîncit această disciplină prin activitatea sa neobosită și mereu înnoitoare. Cartea pe care ne-o dăruiește este fructul unui neobosit cercetător și a unui abil și competent organizator.

PROF. DR. DOC. ȘT. BERCEANU

28 aprilie 1976

Scanned with OKEN Scanner

Tabla de materii

Introducere 9

GRUPELE SANGUINE 15

Serologia grupelor sanguine 15
Sistemul OAB 18
Sistemul Rhesus 27
Alte sisteme de grup eritrocitar . . . 38
Grupe leucocitare şi trombocitare . . . 46
Grupe serice 50
Tehnici serologice 51
Bibliografie 57

DONATORUL DE SÎNGE 59

Generalităţi 59
Examenul medical clinic 60
Controlul de laborator 63
Triajul epidemiologic 70
Drepturi şi îndatoriri ale donatorilor de sînge 70
Fişierul donatorilor 74
Prevenirea anemiei la donatori . . . 76
Bibliografie 79

RECOLTAREA SÎNGELUI 80

Generalităţi 80
Recoltarea la sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge 81
Recoltarea prin echipe mobile . . . 86
Punctele fixe de recoltare din spitale şi policlinici 88
Accidente ale donării de sînge . . . 90
Sîngele de cadavru 95
Bibliografie 96

CONSERVAREA SÎNGELUI 98

Conservarea sîngelui în stare lichidă la +4° 98
Conservarea eritrocitelor prin congelare 102
Controlul bacteriologic al sîngelui şi derivatelor sale 106
Modificări morfologice şi biochimice ale sîngelui conservat 115
Distribuţia şi transportul sîngelui conservat 114
Bibliografie 118

TRANSFUZIA DE SÎNGE 119

Tehnica perfuziei de sînge 119
Compatibilitatea transfuzională 120
Indicaţiile transfuziei de sînge 126
Circulaţia extracorporeală 143
Transfuzia masivă de sînge 145
Transfuzia de sînge medular 149
Exsanguinotransfuzia 152
Transfuzia intrauterină la făt 153
Proceduri speciale 153
Sîngele proaspăt 155
Bibliografie 158

FOLOSIREA JUDICIOASĂ A SÎNGELUI CONSERVAT, A DERIVATELOR SALE ŞI A SUBSTITUENŢILOR DE VOLUM SANGUIN 161

Generalităţi 161
Derivate sanguine celulare 162
Produse liofilizate 166
Crioconcentratul de factor VIII . . . 173
Autotransfuzia (A.T.) 177
Plasmafereza 181
Substituenţi de volum sanguin 187
Bibliografie 190

ACCIDENTE TRANSFUZIONALE . . . 192

Generalităţi 192
Accidente neimunologice 194
Accidente imunologice 211
Bibliografie 219

Scanned with OKEN Scanner

ORGANIZARE, LEGISLAȚIE, METODOLOGIE 222
Evoluția concepțiilor privind organizarea activității transfuzionale 222
Acte normative privind activitatea transfuzională 227
Îndrumarea și controlul 229
Specializarea și perfecționarea . . . 232
Crucea roșie și donarea de sînge . . . 233
Propaganda pentru donarea de sînge 236
Bibliografie 240

CERCETAREA ȘTIINȚIFICĂ ÎN TRANSFUZIA DE SÎNGE 242
Necesitatea cercetării științifice . . . 242
Documentarea 250
Bibliografie 254
Dicționar de termeni folosiți în hematologia transfuzională 256

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

Prezenta monografie își propune să umple un gol în literatura medicală românească actuală. De la excelenta lucrare, „Transfuzia de sînge", apărută în Editura medicală în anul 1956 sub semnătura lui V. P. Kondi și colab. s-au scurs 21 de ani. În acest interval de timp, practica transfuzională mondială a făcut progrese importante. Congresele Societății Internaționale de Transfuzie, marchează principalele etape în dezvoltarea acestei specialități medicale. Fiecare din aceste congrese, a fost dominat prin cîte o problemă nou apărută în răstimp. Menționăm astfel Congresul al VII-lea de la Roma (1958) preocupat de problemele transfuziilor masive, a circulației extracorporeale și a seroantropologiei; Congresul al VIII-lea de la Tokyo (1960), de problema conservării sîngelui prin congelare; Congresul al IX-lea de la Mexico-City (1962), de transfuzia de măduvă osoasă și fenomenele de autoimunizare antieritrocitară, antileucocitară și antitrombocitară. La congresele următoare din anii 1964, 1966 și 1969 au apărut succesiv problemele fracționării sîngelui și preparării de imunoglobuline specifice, tehnica plasmaferezei, trierea donatorilor de sînge prin detectarea antigenului Australia, automatizarea fișierelor, gestiunii sîngelui și analizelor de rutină.

Pe de altă parte, introducerea materialelor din plastic, avînd utilizare unică — pentru prelevarea, conservarea și administrarea sîngelui — recoltarea de sînge prin echipe mobile, adoptarea unei atitudini rezervate față de transfuziile de sînge făcute fără indicații majore, periculozitatea certă a hepatitei posttransfuzionale, orientarea progresivă înspre donarea onorifică de sînge, au format preocupări majore în practica transfuzională din țara noastră din ultimii 10 ani; toate acestea necesită o expunere clară și documentată.

Scanned with OKEN Scanner

Nevoia aceasta se resimte cu atît mai mult, cu cît mulţi specialişti cu experienţă în transfuzie şi-au încheiat activitatea, iar cei noi trebuie să găsească un material documentar care să cuprindă toate problemele curente ale specialităţii.

Am denumit această lucrare „Recoltarea, conservarea şi transfuzia de sînge", pentru faptul că actul terapeutic final, administrarea intravenoasă a sîngelui, reprezintă numai o parte din activitatea medicilor hematologi-transfuzionişti; este vorba de acea parte care nu le este specifică decît prin latura tehnică de stabilirea compatibilităţii serologice transfuzionale şi — parţial — a tehnicii de administrare prin perfuzie. O bună parte din conţinutul specialităţii de hematologice-transfuzie este reprezentată de fiziologia donării de sînge, criteriile de triaj medical, epidemiologic şi de laborator a sănătăţii donatorilor, problemele de biochimie şi bacteriologie a sîngelui conservat, problemele de coagulare şi folosirea anticoagulanţilor, de sterilizarea aparaturii şi a sticlăriei, de asepsie.

Autorii francezi denumesc într-o accepţie mai largă întreg acest domeniu de activitate, hemobiologie. Capitole întregi de hemobiologie pot fi stăpînite şi aplicate în practica Centrelor de recoltare şi conservare de sînge, nu numai de medici, ci şi de biologi şi chimişti.

Autorul a vrut ca prin acest manual, să pună la îndemîna medicilor, biologilor şi chimiştilor toate noţiunile şi datele mai importante pentru activitatea practică de recoltare, conservare şi administrare a sîngelui. Ne vom extinde în special asupra capitolelor noi şi a tehnicilor modificate în ultimii 20 de ani, care sînt insuficient cunoscute.

Principalul scop al acestei lucrări este să ofere un îndreptar pentru activitatea curentă din reţeaua de transfuzie şi totodată să folosească acţiunii de reciclare profesională, pentru medicii, biologii, chimiştii şi cadrele medii care, în spitale şi în centrele de recoltare şi conservare, se ocupă cu transfuzia de sînge, în accepţiunea extinsă a noţiunii.

Imunoserologia sanguină, conservarea sîngelui şi în termeni mai largi tot domeniul transfuziei sanguine, constituie o parte importantă a hematologiei; în organizarea sanitară actuală din ţara noastră, ea include trei mari profile de activitate medicală: *hematologia clinică* practicată de internişti,

Scanned with OKEN Scanner

specializaţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de sînge; *hematologia de laborator* aplicată de medicii de laborator clinic şi *transfuzia sanguină* (hemobiologia sau transfuziologia) pusă în practică de specialiştii ce lucrează în centrele de recoltare şi conservare de sînge şi — parţial — de aceia care îşi desfăşoară activitatea la punctele de transfuzie din cadrul serviciilor de anestezie — reanimare — transfuzie.

Hematologia are tangenţe cu majoritatea specialităţilor medicale şi în acest sens, adresabilitatea unor lucrări în acest domeniu, este mult mai largă decît specialiştii hematologi.

La redactarea bibliografiei pentru fiecare capitol, s-a făcut o citare selectivă dintr-un total de 2 500 extrase de lucrări şi volume fişate în elaborarea lucrării, reţinîndu-se cele menţionate după trei criterii: *a)* surse clasice de bază din literatura de specialitate internaţională; *b)* lucrări foarte recente, reprezentînd metode şi puncte noi de vedere; *c)* lucrări reprezentative pentru clinicienii, oamenii de laborator şi cercetătorii care s-au ocupat de transfuzie în ţara noastră.

Ţinem la dispoziţia celor interesaţi întreaga bibliografie a lucrării.

Aducem vii mulţumiri tuturor celor care au contribuit la această lucrare şi în mod special acelora cu aport la un capitol întreg: Maria Danielescu (grupele sanguine), Gh. Grigoriu (indicaţiile transfuziei) şi C. Popovici (hepatita posttransfuzională).

De asemenea, mulţumiri deosebite unui grup larg de colegi din Centrul de hematologie — Bucureşti sau din afara lui, care au colaborat la redactarea unor aspecte parţiale: Stănică Nicoară, Georgeta Rotaru, Şerban Andronescu, Rodica Pîrvu, Eugenia Călăraşu, Teodor Ricman, Ilie Marcu, Eugen Iercan, Cornelia Iancu.

În concepţia ce stă la baza lucrării se reflectă o lungă şi fructuoasă colaborare ştiinţifică şi practică între cei cu rol determinant în organizarea şi conducerea activităţii de hematologie transfuzională: Vanghele Kondi, Constantin Predescu, Ştefan Bălan, precum şi tot colectivul de medici şefi ai celor 33 centre de recoltare şi conservare de sînge din ţară.

Alese mulţumiri profesorului Ştefan Berceanu şi colectivului Clinicii de hematologie de la I.M.F., Bucureşti, pentru spri-

Scanned with OKEN Scanner

jinul deosebit ce îl acordă hematologiei transfuzionale în realizarea sarcinilor sale specifice la nivelul Centrului de hematologie București și al rețelei de specialitate din țară.

Ne exprimăm speranța ca această monografie să reprezinte un stimulent pentru medicii, biologii și chimiștii care doresc să lucreze în domeniul hematologiei transfuzionale.

Autorul

Scanned with OKEN Scanner

„Noi nu vom judeca
rezultatele activității medicale
după numărul consultațiilor
sau după numărul injecțiilor și vaccinărilor...
ci după gradul de sănătate al poporului"

NICOLAE CEAUȘESCU

26 oct. 1975, din Cuvîntarea rostită
la constituirea Consiliului Sanitar Superior

Scanned with OKEN Scanner

Grupele sanguine

„In determinarea grupelor sanguine trebuie să ne comportăm cu deosebită prudență, pentru că spre deosebire de alte tehnici de laborator, o greșeală poate provoca moartea pacientului"

J. D. JAMES, 1953

Serologia grupelor sanguine

Imunoserologia sanguină s-a dezvoltat în prima jumătate a secolului al XX-lea, după epocala descoperire a grupelor sanguine 0AB în anul 1901 de către Karl Landsteiner; este o disciplină de graniță între medicină și biologie, cu largi implicații practice și teoretice în transfuzia de sînge, medicina legală, antropologie și genetică.

Ea reprezintă un caz particular al imunologiei generale și se bazează pe cei doi factori esențiali ai oricărui proces imun: antigenul și anticorpul.

Antigenele grupale se găsesc în special pe eritrocite și pot fi puse în evidență prin reacții de aglutinare, fapt pentru care se numesc aglutinogene. Anticorpii respectivi poartă numele de aglutinine pentru faptul că provoacă reacții de aglutinare.

Organismul uman nu formează, în mod normal, anticorpi împotriva antigenelor existente pe celulele și țesuturile proprii. Această realitate a fost exprimată de Ehrlich prin formula „horror autotoxicus", cu valabilitate de lege biologică generală. O excepție de la această lege este constituită de grupa bolilor prin autoimunizare.

Antigenele de grup sanguin se găsesc atît în stroma cît și în ultrastructura de suprafață a eritrocitelor.

Hematia umană are un număr foarte mare de antigene de suprafață. Diversele tipuri formează 17 sisteme grupale (0AB, Rh, MNSs, P, Lewis, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, Diego ș.a.).

Fiecare sistem are numeroși factori, care se transmit de la părinți la copii după legi bine determinate; aceasta permite folosirea grupelor sanguine în studii de antropologie, genetică și medicină legală.

Antigenele grupale se dezvoltă precoce în viața embrionară și sînt bine reprezentate la copilul nou-născut. Ele caracterizează un individ pentru întreaga sa viață. O excepție de la această regulă este reprezentată de antigenele din sistemele Lewis și I. Modificări ale puterii de exprimare ale antigenelor A, B și H din sistemul 0AB, și ale antigenului I se pot întîlni în leucemia acută.

De asemenea, în cursul unor infecții cu Escherichia coli sau cu micoplasma, se cîștigă antigenul eritrocitar B, acesta notîndu-se „B-like".

Deși hematia matură este purtătoarea de elecție a antigenului grupal, cercetări asupra reticulocitelor (Maizels și Paterson, 1940) și eritroblaștilor (Mollison, 1951) au arătat că aceste elemente imature ale seriei

Scanned with OKEN Scanner

eritrocitare pot fi aglutinate de anti-seruri specifice, la fel de bine ca și eritrocitele.

Importanță clinică majoră în practica transfuzională prezintă sistemele grupale 0AB și Rh. Celelalte au importanță minoră în transfuzie pentru că: 1) rar se întîlnesc anticorpi în mod natural, iar anticorpii imuni apar uneori, din cauza slabei puteri imunogene a antigenelor respective. Această realitate duce la consecința practică de a cerceta apartenența de grup în stabilirea compatibilității transfuzionale *de rutină cu seruri specifice numai pentru sistemele 0AB și Rh.* La bolnavii politransfuzați și la femei cu sarcini în antecedente, eventualitatea apariției anticorpilor imuni se depistează prin testul cu eritrocite papainate; acesta în general evită accidentele hemolitice transfuzionale, chiar dacă nu identifică specificitatea anticorpului în cauză.

Pentru sistemul 0AB, aglutinogenul se găsește pe eritrocite iar anticorpii naturali sau aglutininele se găsesc în plasmă. Substanța specifică de grup se găsește și pe celulele diverselor țesuturi ale organismului, iar la indivizii secretori este prezentă în salivă și în alte umori ale organismului.

Anticorpii de grup sanguin sau aglutininele naturale sînt gamaglobuline. Din punct de vedere imunoelectroforetic, ele fac parte din grupa IgM și au greutate moleculară de 900 000. Pentru aproape toate sistemele grupale, cu excepția sistemului 0AB, serul nu conține aglutinine naturale. Atunci cînd există, ele sînt rezultatul unui proces de izoimunizare sau autoimunizare. Studiul afecțiunilor de autoimunizare și izoimunizare a făcut legătura dintre imunoserologie și hematologie, dînd naștere la o disciplină de graniță, imunohematologia.

Reacția antigen-anticorp, care duce la aglutinare se petrece în două faze: 1) o fază specifică rapidă și invizibilă de sensibilizare prin aderența anticorpului la suprafața eritrocitului care conține antigenul; 2) o fază nespecifică, de durată variabilă, în timpul căreia sarcinile electrice ale mediului intern acționează asupra globulelor roșii sensibilizate și dau loc la reacția vizibilă, de aglutinare. Faza a doua este ușor de urmărit *in vitro.* Ea se petrece și *in vivo,* urmată de hemoliza hematiilor și explică multe „transfuzii ineficiente" care apar uneori la bolnavi imunizați în sistemele 0AB, Rh sau altele.

Imunohematologia cuprinde probleme de serologie și genetică aplicate în terapia transfuzională, în bolile de izo- și autoimunizare și în expertiza medico-legală.

Pentru aplicarea problemelor de genetică la imunohematologie este necesară cunoașterea cîtorva noțiuni elementare de genetică.

La om, nucleul unei celule somatice conține 23 de perechi de cromozomi. În fiecare pereche un cromozom provine de la mamă, iar celălalt de la tată (cromozomi homologi). Cromozomii sînt alcătuiți din unități fundamentale numite gene.

Gena reprezintă o porțiune a moleculei de A.D.N., care cuprinde informația pentru transmiterea unor proprietăți specifice substanțelor sintetizate de celule. Trebuie să facem o distincție netă între caracterele demonstrabile ale celulelor și genele presupuse că determină aceste caractere.

Pentru fiecare caracter dat deosebim un genotip și un fenotip. *Genotipul* este compoziția genetică a unui anumit caracter la o persoană dată. *Fenotipul* este exprimarea fizică a caracterului respectiv la aceeași persoană. Genotipul poate să fie identic sau diferit de fenotip.

Scanned with OKEN Scanner

Gena ocupă o poziție determinată pe un cromozom, care poartă numele de locus.

Alela reprezintă o genă dintr-o pereche sau o serie de gene alternative, care controlează diferitele expresii ale aceluiași caracter și care pot ocupa același locus. Termenul de alelă este sinonim cu acela de *genă alelomorfă*.

Pentru înțelegerea noțiunii de alelă comparăm fiecare locus cu un comutator electric, care poate să se găsească în mai multe poziții. Fiecare poziție a comutatorului corespunde unei alele, care determină un efect fenotipic mai mult sau mai puțin distinct.

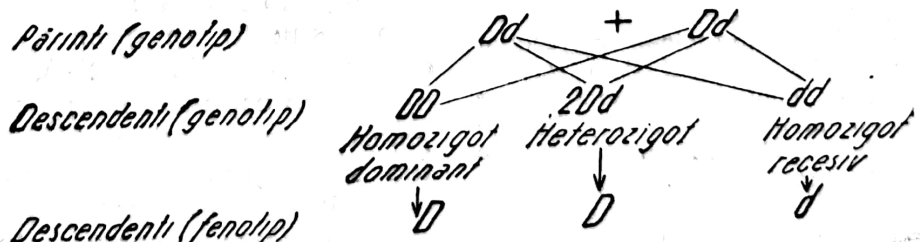
Unui singur locus îi pot corespunde *alele multiple*. Cele care determină grupele sanguine sînt mai bine studiate.

Într-un locus nu poate exista decît o singură alelă (ca și comutatorul, din comparația de mai sus, care nu poate ocupa două poziții în același timp). Prin urmare gameții poartă numai cîte o singură alelă pentru fiecare locus. Celulele organismelor diploide luînd naștere din fuziunea a doi gameți, vor poseda fiecare locus în dublu exemplar, în cei doi cromozomi homologi și deci vor conține cîte două alele.

Acțiunea unei gene poate fi dominantă (D) sau recesivă (d). Dacă o genă își exercită acțiunea cînd este prezentă fie numai pe unul, fie pe ambii membri ai unei perechi de cromozomi, gena respectivă este *dominantă*. Dacă o genă trebuie să fie prezentă pe ambii membri ai unei perechi de cromozomi, pentru a-și putea exercita efectul, ea este *recesivă*. Combinația dintre două gene similare (DD sau dd) definește caracterul de *homozigot*, iar aceea dintre două gene diferite (Dd), pe acela de *heterozigot*. În sens restrîns, homozigotul este un individ care posedă aceeași alelă în ambii cromozomi homologi; în sens larg, homozigotul este un organism cu caractere stabile în descendență, rezultat din unirea a doi gameți genetic identici. Heterozigotul este un individ care poartă alele diferite în cromozomii homologi; în sens larg, el este un organism cu caractere instabile în descendență, rezultat din unirea a doi gameți genetic diferiți. Heterozigotul poate avea 2 alele codominante sau o alelă dominantă și una recesivă.

Un exemplu de caractere alelomorfe se întîlnește în sistemul Kell. În el se găsesc două substanțe antigenice, K și k, fiecare putînd stimula producția de anticorpi specifici, anti-K și anti-k. Eritrocitele care sînt aglutinate exclusiv de anti-K au numai antigenul K, iar hematiile care sînt aglutinate doar de anti-k au numai antigenul k. Acele eritrocite care sînt aglutinate de ambele tipuri de anticorpi, anti-K și anti-k au ambele antigene, K și k.

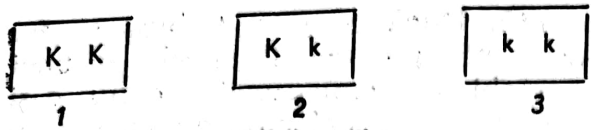
Hematiile care au numai antigenul K sînt numite *homozigote K pozitive*; cele care au numai antigenul k sînt homozigote k pozitive, iar cele care



Schema 1 — Modul de transmitere a caracterelor ereditare.

360.735
BIBLIOTECA JUD. „GH. ASACHI" IAȘI

Scanned with OKEN Scanner



1. – Celule homozigote Kell pozitive
2. – Celule heterozigote Kell pozitive
3. – Celule homozigote Cellano (k) pozitive (Kell negative)

Schema 2 — Sistemul de grup sanguin Kell.

au ambele antigene sînt heterozigote Kk. Eritrocitele homozigote K pozitive au două gene KK. Acesta este *genotipul*; cele heterozigote K-pozitive au genotipul Kk.

Exemple de gene dominante, recesive şi codominante se întîlnesc în sistemul 0AB. Gena A este dominantă faţă de gena 0 într-o celulă cu genotipul A0. O astfel de celulă are fenotipul de grupă A. Într-o celulă AB se găsesc ambele gene A şi B şi ele sînt codominante (ambele se manifestă fenotipic şi nici una nu este supresată).

Pentru înţelegerea imunogeneticii aplicate la grupele sanguine trebuie ţinut seama de relaţia dintre *gene*, *aglutinogene* (produsele genelor) şi *factorii sanguini* (proprietăţile serologice ale aglutinogenelor).

Sistemul 0AB

Misterul prin care unele transfuzii de sînge erau urmate de accidente mortale, iar altele erau bine suportate şi salvau viaţa bolnavilor, a fost elucidat în anii 1900–1901 de Karl Landsteiner, prin descoperirea grupelor sanguine 0AB.

Această descoperire a avut la bază un experiment simplu. Landsteiner a recoltat sînge de la colaboratorii săi şi a separat serul de eritrocite. Punînd în contact fiecare eşantion de ser cu fiecare eşantion de suspensie eritrocitară a observat că unele probe erau aglutinate, iar altele nu.

Pornind de la această observaţie, Landsteiner a descris trei grupe sanguine, pe care le-a numit 0, A şi B. În anul 1902, Decastello şi Sturli, elevii lui Landsteiner, descriu al patrulea grup, pe care l-au numit AB. Independent de aceşti autori, în 1907, Iansky descrie cele patru grupe sanguine din sistemul 0AB şi le notează cu cifre romane: I, II, III şi IV.

Regulamentul în vigoare la noi în ţară menţine notarea grupelor sanguine prin ambele nomenclaturi: 0 I, A II, B III şi AB IV. Este de dorit să se adopte în viitor nomenclatura simplificată, folosită pe plan internaţional: 0, A, B şi AB, cu menţionarea aglutininelor: 0(α β), A(β), B(α) şi AB(0).

În anul 1911, von Dungern şi Hirszfeld au observat că eritrocitele A nu dau întotdeauna reacţii de aglutinare similare cu serul anti-A şi astfel s-a ajuns la descoperirea subgrupelor A_1 şi A_2.

Descoperirea subgrupelor B, deşi importantă teoretic, nu a avut o aplicaţie în problemele de transfuzie sau medico-legale.

Aglutinogene şi aglutinine

Clasificarea grupelor sanguine din sistemul 0AB se bazează pe prezenţa sau absenţa în eritrocite a unuia sau ambelor antigene A şi B specifice. Eritrocitele de grupa 0 nu au nici antigenul A şi nici antigenul B, iar cele de grupa A au numai antigenul A. Eritrocitele de grupa B au numai antigenul B. Cele de grupa AB au atît antigenul A, cît şi antigenul B.

Cînd eritrocitele de un anumit grup sînt injectate la un primitor de grup diferit sau la un animal, se produc anticorpi specifici, anti-A, anti-B sau ambii, corespunzător antigenului injectat. Aceşti anticorpi au capacitatea să aglutineze în mod specific eritrocitele, care posedă antigenul corespunzător. Acesta este motivul pentru care antigenele eritrocitare se

Scanned with OKEN Scanner

numesc *aglutinogene*, iar anticorpii *aglutinine*.

În mod normal, organismul uman nu conține anticorpi împotriva antigenelor proprii.

Printr-o excepție biologică, încă insuficient explicată, sîngele uman posedă aglutinine antieritrocitare. Astfel, sîngele de grupa 0 are în ser aglutinine anti-A (α) și anti-B (β), cel de grupa A aglutinine anti-B (β), cel de grupa B aglutinine anti-A (α), iar cel de grupa AB nu are aglutinine (tabelul 1). Este de remarcat că niciodată nu se găsește în mod natural, la același individ, atît aglutinogenul, cît și aglutinina omologă (ipoteza aglutinogen A și aglutinină anti-A coexistînd la același individ, nu este posibilă).

TABELUL 1

RELAȚIA ÎNTRE AGLUTINOGENE ȘI AGLUTININE ÎN SISTEMUL 0AB

Grupul sanguin	Aglutinogenele eritrocitare	Aglutininele din ser
0 (αβ)	—	Anti-A și anti-B (α și β)
A (β)	A	Anti-B (β)
B (α)	B	Anti-A (α)
AB (0)	A și B	—

Pe baza acestor date, Landsteiner a enunțat cele două legi de bază ale sistemului 0AB: 1) în sîngele aceluiași individ nu pot coexista aglutinogenul și aglutinina omologă; 2) absența unuia din cele două aglutinogene, implică prezența aglutininei corespunzătoare.

Antigenele sistemului 0AB sînt caractere permanente, care apar din primele săptămîni ale vieții embrionare. Kemp a detectat antigenul A la un făt de 37 de zile.

Antigenele A și B devin caractere stabile la vîrsta de 2–3 ani. Pînă atunci — și în timpul vieții intrauterine — ele sînt mult mai slabe. Antigenul de subgrup A_1, la naștere poate fi luat drept A_2, iar A_2 ca un antigen și mai slab (A_3, A_4 sau A_x). Există însă situații în care antigenele sînt bine dezvoltate chiar de la naștere.

Antigenele de grup sînt foarte răspîndite. Ele se găsesc sub formă de substanțe comune la multe bacterii, în țesuturi animale și în plante.

La om, antigenele de grup 0AB se găsesc nu numai pe eritrocite, ci și pe celelalte celule sanguine, în țesuturi și în umori.

În țesuturi se găsesc în celulele epidermice, epiteliale și în celulele diferitelor organe ca: stomac, intestin, rinichi, plămîn, inimă. Creierul și corneea conțin puține antigene, iar din corpul vitros și cristalin lipsesc complet.

Faptul că antigenele de grup sanguin se găsesc în țesuturi și organe are o mare importanță în practica grefelor. Prima condiție care se cere atunci cînd se face un transplant de țesut sau de organ de la un individ la altul, este aceea de a exista compatibilitate în sistemul 0AB.

Faptul că față de antigenele A și B există anticorpi preformați, face ca țesutul incompatibil să fie respins imediat.

În cazul grefei de la un donator A la un primitor 0, anticorpii anti-A ai primitorului se fixează pe celulele țesutului grefat și le distrug. La 75% din indivizi, antigenele de grup se găsesc și în umori. Acestea au fost denumite, impropriu, „substanțe specifice de grup sanguin" pentru a le deosebi de antigenele care se găsesc pe eritrocite. Prezența substanțelor specifice de grup este determinată de o genă dominantă „Se" (secretor), iar absența lor de alela „se-se" (nesecretor), în doză dublă.

Persoanele cu caracter de secretor, spre deosebire de nesecretori, produc

Scanned with OKEN Scanner

substanţele de grup în toate umorile: *salivă, lacrimi, urină, suc gastric, lichid amniotic, lichid sudoral, spermă.* Cea mai mare cantitate de substanţă specifică de grup se găseşte în salivă.

Antigenele de grup din eritrocite sînt alcoolosolubile, pe cînd substanţele specifice de grup din umori sînt hidrosolubile şi rezistente la fierbere.

Antigenele eritrocitare n-au putut fi încă izolate în stare pură. S-au studiat fizico-chimic numai cele extrase din umori. Greutatea moleculară a acestor substanţe este de 200 000, iar natura lor chimică este mucopolizaharidică.

Anticorpii anti-A şi anti-B. După modul de apariţie ei sînt de două feluri: naturali şi imuni.

Anticorpii naturali se mai numesc şi de tip *regular* pentru faptul că apar cu o constanţă de aproape 100% la toate persoanele la care aglutinogenul omolog este absent.

În boala Hodgkin, mielom, leucemie limfatică cronică şi mai ales în agamaglobulinemie întîlnim titruri mici sau absenţa totală a aglutininelor naturale.

În afara acestor cazuri, absenţa completă a aglutininelor naturale este foarte rară (un caz la 10 000).

Există două ipoteze asupra modului de apariţie a anticorpilor naturali: 1) fără nici o influenţă din afară, ei fiind rezultatul *unui determinism al genelor 0AB;* 2) ca rezultat al unei *heteroimunizări* apărute în circumstanţele normale ale nou-născutului, în primele luni de viaţă.

Se cunoaşte faptul că unele alimente şi microorganisme cu care omul vine în contact, conţin substanţe asemănătoare antigenelor de grup A şi B. Aceste substanţe devin imunogene în cazul lipsei antigenului omolog.

Teoria este susţinută de Springer. În serul puilor de găină din rasa Leghorn, care au fost crescuţi în condiţii normale, s-a găsit un anticorp care aglutina cu precădere eritrocitele umane de grup B. Puii de găină incubaţi şi crescuţi cîteva săptămîni în mediu steril nu produceau anticorpi anti-B.

Copilul începe să-şi sintetizeze anticorpii proprii din primele luni de viaţă extrauterină.

După naştere, copilul are în ser, timp de cîteva săptămîni, anticorpi, trecuţi de la mamă pe cale transplacentară. Acest lucru explică discordanţele care se pot întîlni în determinarea grupei sanguine prin cele două metode, Beth-Vincent şi Simonin. La nou-născut grupa copilului este cea determinată *numai pe eritrocite (metoda Beth-Vincent).*

Cercetări cromatografice au arătat că între anticorpii trecuţi de la mamă şi cei proprii ai copilului există şi diferenţe imunochimice. Astfel anticorpii anti-A sau anti-B trecuţi de la mamă sînt imunoglobuline γG, pe cînd cei proprii sînt de tip γM.

Concentraţia anticorpilor proprii copilului începe să crească, ajungînd la maximum spre vîrsta de 10 ani, după aceea ei descresc, fără să dispară niciodată (schema 3).

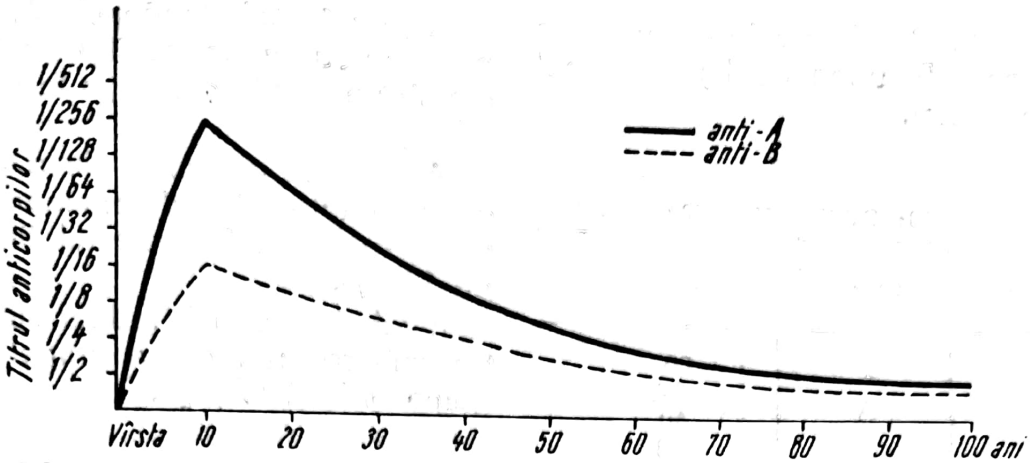
Titrul anticorpilor anti-A variază pe o scară largă de la 1/32 la 1/2048, iar al celor anti-B de la 1/8, la 1/512, mai ales dacă citirea aglutinării se face microscopic.

Acest titru depinde de mai mulţi factori: tehnica de lucru, temperatura, timpul de incubaţie, diluţia suspensiei de eritrocite, subgrupa eritrocitelor folosite în suspensie (A_1 sau A_2).

Anticorpii anti-A au un titru mai mare decît cei anti-B; prezenţa lor la persoanele de grup 0 este la un titru mai mare decît la grupa B.

Din punct de vedere serologic, anticorpii anti-A şi anti-B se împart în completi şi incompleţi. Primii sînt cei de tip natural, iar ceilalţi de tip imun.

Scanned with OKEN Scanner



Schema 3 — Titrul anticorpilor anti-A şi anti-B în funcţie de vîrstă.

Diferenţele între anticorpii de tip natural şi cei imuni sînt redate în tabelul 2.

TABELUL 2

CARACTERELE SEROLOGICE ALE ANTICORPILOR ANTI-A ŞI ANTI-B

	Anticorpii naturali (complet)	Anticorpii imuni (incompleţi)
Optim termic	4°	37°
Activitate în mediu salin	+	−
Sensibilitate la căldură	+	−
Aptitudinea de a fi absorbiţi	+	−
Putere hemolizantă	±	+

Cercetări cromatografice au permis separarea acestor anticorpi în trei tipuri de imunoglobuline: γM, γA şi γG.

Anticorpii de tip natural sînt γM, deci au molecula mare; la centrifugare prin metoda Svedberg, se găsesc în fracţiunea 19 S.

În urma unui stimul antigenic apar anticorpii de tip γG, uneori asociaţi cu γA şi foarte rar, cu o cantitate mică de tip γM. Deci serul sanguin uman poate să conţină următoarele tipuri de imunoglobuline: γM+γG, γM+γA sau γM +γG+γA.

Anticorpii anti-A şi anti-B de la grupul 0, conţin o mai mare cantitate de imunoglobulină γG decît cei de la grupul A sau B.

Anticorpii care traversează placenta de la mamă la făt sînt întotdeauna γG, cu molecula mică, 7S. Studii făcute pe colostru, lichid de ascită şi salivă au arătat că acestea conţin anticorpi anti-A şi anti-B. Ei sînt de tip γA cu greutatea moleculară mare (17 S) şi doar foarte rar de tip γM.

Transmiterea ereditară a factorilor de grup sanguin 0AB

Pe una din perechile de cromozomi autosomali umani se găseşte o pereche de locusuri ocupate de genele ce determină apariţia în sînge a antigenelor de grup 0AB. După teoria lui Bernstein, cele trei gene sînt A, B şi H. El a arătat că cele patru grupe sanguine se transmit ereditar după legile lui Mendel prin intermediul acestor trei gene alele: A, B, H.

Gena A determină apariţia antigenului A. Antigenul B este determinat de gena B. Antigenul H este determinat de gena H, situată pe un locus independent de locusul 0AB.

Scanned with OKEN Scanner

In tabelul 3 redăm cele patru grupe sanguine 0AB cu fenotipul și genotipul corespunzător.

TABELUL 3

SISTEMUL OAB: RELAȚIA FENOTIP-GENOTIP

Grup	Fenotip	Genotip
0	0	00
A	A	AA A0
B	B	BB B0
AB	AB	AB

La grupa 0 și AB fenotipul este identic cu genotipul. Factorul 0 se pune în evidență prin lipsa de aglutinare a eritrocitelor cu seruri anti-A și anti-B. Factorii AB se pun în evidență prin aglutinarea eritrocitelor cu ambele seruri: anti-A și anti-B. Pentru grupele A și B, în 50% din cazuri genotipul nu este identic cu fenotipul; acesta poate fi AA și A0 și respectiv BB și B0. Se consideră că gena H este recesivă (nu se manifestă fenotipic în doză simplă, ci numai în doză dublă). În consecință, genotipurile AH și BH se exprimă fenotipic ca A și B.

Cunoscînd fenotipurile mamei și ale tatălui se pot deduce fenotipurile posibile ale copiilor. Există patru reguli, care guvernează transmiterea ereditară a grupelor sanguine din sistemul 0AB și care se aplică în cazurile de paternitate disputată:

Regula 1: Aglutinogenele A sau B nu pot fi prezente în sîngele unui copil dacă ele nu se găsesc în sîngele unuia sau ambilor părinți.

Regula 2: Un părinte cu grupa AB trebuie să transmită copilului aglutinogenul A sau B și ca atare, el nu poate fi părintele unui copil cu grupa 0.

Regula 3: O persoană cu grupa 0 nu poate fi părintele unui copil cu grupa AB.

Regula 4: Aglutinogenele A_1 sau A_2 pot apărea la un copil numai dacă ele sînt prezente cel puțin la unul din părinți.

Menționăm că șansa de a exclude o paternitate prin determinarea grupelor sanguine în sistemul 0AB este de 18,5%.

În tabelele 4 și 5 redăm modul de transmitere ereditară a grupelor sanguine 0AB și $0A_1A_2B$.

TABELUL 4

MODURILE DE TRANSMITERE EREDITARĂ A GRUPELOR SANGUINE

0AB (–)

Fenotipul părinților	Fenotipul posibil al copiilor	Fenotipul imposibil al copiilor
0 și 0	0	A, B, AB
0 și A	A, 0	B, AB
0 și B	B, 0	A, AB
A și A	A, 0+	B, AB
A și B	AB, 0//A≠,B+	Nici unul
B și B	B, 07	A, AB
0 și AB	A, B	0, AB
A și AB	A, AB, B+	0
B și AB	B, AB, A≠	0
AB și AB	A, B, AB	0

\+ Nu este posibil dacă unul din părinți are genotipul A/A

≠ Nu este posibil dacă unul din părinți are genotipul B/B

// Posibil dacă unul din părinți are genotipul A/0 și celălalt B/0.

Frecvența fenotipică și genotipică 0AB

În anul 1914, pe soldații frontului de la Salonic, soții Hirszfeld au descoperit că grupele sanguine diferă de la o populație la alta.

Mc Arthur și Penrose au estimat frecvența grupelor A, B și 0 în ansamblul populației de pe glob la următoarele valori:

0=62,3%
A=21,5%
B=16,2%

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 5

MODURILE DE TRANSMITERE EREDITARĂ A GRUPELOR SANGUINE 0A_1A_2B (–)

Fenotipul părinţilor	Fenotipul posibil al copiilor	Fenotipul imposibil al copiilor
A_1 şi 0	0^+, A_1, A_2 ≠	B, A_1B, A_2B
A_1 şi A_1	0^+, A_1, A_2 //	B, A_1B, A_2B
A_1 şi A_2	0, A_1, A_2	B, A_1B, A_2B
A_1 şi B	0, A_1, A_2 ≠ B, A_1B, A_2B ≠	Nici unul
A_1 şi A_2B	A_1, A_2 ≠, B, A_1B, A_2B	0
A_1B şi 0	A_1, B	0, A_2, A_1B, A_2B
A_1B şi A_1	A_1, B, A_1B, A_2B ≠	0, A_2
A_1B şi A_2	A_1, B, A_2B	0, A_2, A_1B
A_1B şi A_2B	A_1, B, A_1B, A_2B	0, A_2
A_1B şi B	A_1, B, A_1B	0, A_2, A_2B
A_1B şi A_1B	A_1, B, A_1B	0, A_2, A_2B
A_2 şi 0	0, A_2	A_1, B, A_1B, A_2B
A_2 şi A_2	0, A_2	A_1, B, A_1B, A_2B
A_2 şi B	0, A_2, B, A_2B	A_1, A_1B
A_2B şi 0	A_2, B	0, A_1, A_1B, A_2B
A_2B şi A_2	A_2, B, A_2B	0, A_1, A_1B
A_2B şi B	A_2, B, A_2B	0, A_1, A_1B
A_2B şi A_2B	A_2, B, A_2B	0, A_1, A_1B

NOTA: + Posibil dacă părintele A_1 este de genotip A_10
≠ Posibil dacă părintele A_1 este de genotip A_1/A_2
// Posibil dacă unul din părinţi are genotipul A_1/A_2 şi celălalt A_1/A_2 sau A_10

Aceste valori variază mult la diferite populaţii. Mourant a găsit că regiunile periferice ale continentelor au o frecvenţă crescută de grup 0. Grupa A este mai des întîlnită în Europa în general, în Orientul Apropiat şi în sudul Australiei. Grupa B scade în Europa de la Est la Vest; există două centre unde frecvenţa ei este maximă: Asia Centrală-nordul Indiei, Africa Centrală-Egipt.

Frecvenţa grupelor în ţara noastră nu diferă semnificativ de a ţărilor înconjurătoare, aşa cum rezultă din statistica făcută de noi după vasta acţiune de determinare a grupelor sanguine 0AB la toată populaţia ţării, ca urmare a decretului nr. 5 din 18. III. 1971.

La un total de 10 048 701 determinări, repartiţia grupelor sanguine 0AB a fost următoarea:

grupa 0=32,68%
„ A=43,15%
„ B=16,50%
„ AB= 7,65%

Subgrupele A_1–A_2

În anul 1911 von Dungern şi Hirszfeld au descris în cadrul sistemului 0AB subgrupele A_1 şi A_2.

Autorii au arătat că antigenul A se poate prezenta în două variante: A_1=A tare şi A_2=A slab. Aceasta determină, ca şi grupele A şi AB, să fie subîmpărţite în A_1, A_2, A_1B, A_2B. Teoretic, determinarea subgrupelor trebuie să se facă cu seruri specifice anti-A_1 şi anti-A_2. Practic, ele se determină numai cu ser anti-A. Cu un astfel de ser, într-o perioadă de timp limitată, eritrocitele de subgrup A_1 vor fi aglutinate, iar cele de subgrup A_2 nu.

Serul de grupă B este format dintr-un amestec de anticorpi anti-A+ anti-A_1. Dacă acest ser se absoarbe cu eritrocite de subgrup A_2, va rămîne liber anticorpul anti-A_1, care va aglutina ulterior numai eritrocitele subgrupei A_1 (tabelul 6).

Scanned with OKEN Scanner

Persoanele cu grupă sanguină A şi AB subgrupa A_2 pot avea în serul lor un anticorp, iregular anti-A_1. După

TABELUL 6

DETERMINAREA SUBGRUPELOR A şi A_2

	Aglutinare cu eritrocite A_1	Aglutinare cu eritrocite A_2
Ser B anti-A	+	+
Ser B absorbit anti-A_1	+	−

Taylor anticorpii anti-A_1 se găsesc într-o frecvenţă de 1–2% la subiecţii de grup A_2 şi de 25% la cei de grup A_2B. Uneori acest anticorp poate să fie de bună calitate: specific, avid şi cu titru mare. Dacă provine de la o persoană de grup A_2B el poate fi folosit în determinarea subgrupelor A şi AB.

Cu toate că anticorpii anti-A_1 sînt de tip la rece, cu un prag termic maxim de 30°C, ei joacă rol în patologia transfuzională. Bolnavii de grup A_2 sau A_2B, cu anticorpi anti-A_1 în ser, trebuie transfuzaţi cu sînge de acelaşi subgrup.

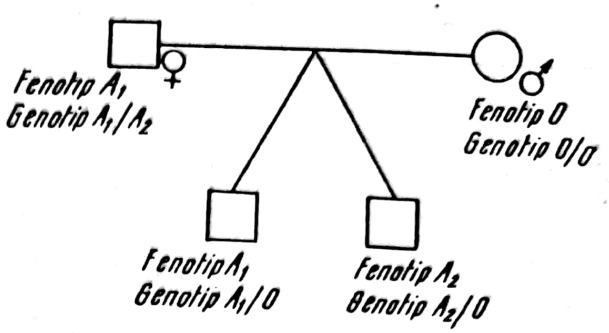
Mult timp s-a crezut că între antigenele A_1 şi A_2 este o diferenţă cantitativă, socotindu-se că A_1 este mai bogat în substanţa A decît A_2.

În anul 1930 Thomsen, Friedenreich şi Worsaae au arătat că între A_1 şi A_2 există de fapt o diferenţă calitativă, determinată genetic. Ei avansează teoria celor patru alele A_1, A_2, B, 0 la locusul 0AB.

Factorii A_1 şi A_2 se transmit de la părinţi la urmaşi independent unul de altul (schema 4).

Folosindu-se serurile existente la noi în prezent: anti-A, anti-B şi anti-A_1, genotipurile A_1A_1, A_1A_2, A_10, A_2A_2, BB şi B0 nu se pot determina decît în cadrul unui studiu familial; factorul A_2 este recesiv în raport cu $A_1(A_1A_2)$ şi nu se poate determina decît A_1.

În combinaţia A_20 însă, A_2 devine dominant faţă de 0, după cum B este de asemenea dominant faţă de 0.



Schema 4 — Studiul unei familii în care se arată că genele A_1 şi A_2 se transmit independent.

Frecvenţa lui A_1 în raport cu A_2 variază cu rasa; la rasa albă A_1=80%, iar A_2=20%.

Fenotipul A_3

Aglutinogenul A_3 a fost descoperit în anul 1935 de către Fischer şi Hahn, iar ereditatea lui a fost studiată în 1936 de Friedenreich.

Antigenul A_3 este mult mai slab şi mai rar decît A_2. (1 la 1 000 grupe A). Din punct de vedere serologic prezintă o serie de caracteristici. El este aglutinat de aproape toate serurile anti-A de grup 0 şi parţial de cele anti-A grup B. Cu serul anti-A, grup B apar mici aglutinări într-o masă mare de eritrocite neaglutinate.

Fenotipul A_3 cu genotipul A_30 şi A_3B poate avea în ser anticorpi de tip iregular, anti-A_1. A_3 cu genotipul A_30 cu anti-A_1 iregular poate fi luat drept 0, iar A_3B poate fi luat drept B. Astfel de grupe trebuie determinate cu seruri test anti-A foarte puternice.

Cercetarea salivei a arătat că un secretor conţine o cantitate normală de substanţă de grup A.

Din punct de vedere genetic A_3 este socotit o alelă foarte rară pe locusul 0AB.

Scanned with OKEN Scanner

Alte variante ale antigenului A

În afară de antigenele slabe A_2 și A_3, s-au mai descris și alte antigene mai slabe decît acestea și cu o frecvență foarte rară. Acestea sînt: A_4, A_5, A_6, A_o, A_m, A_{end}, A_{el}. Unele din ele sînt mai puțin cunoscute și în literatură sînt multe contradicții asupra caracterelor lor serologice și genetice. Toate aceste variante prezintă discordanțe între cele 2 metode de determinare a grupelor 0AB.

Unele din aceste antigene sînt slab aglutinate numai de unele seruri anti-A, grup 0, iar altele nu sînt aglutinate de nici un fel de ser anti-A, fie de tip natural sau imun (A_m, A_{el}, A_{int}). Antigenul poate fi pus totuși în evidență prin tehnica de absorbție-eluție. Studiul salivei este de mare importanță în clasificarea acestor antigene. Unele persoane secretă substanțe A în salivă (A_m), iar altele nu (A_{el}).

Antigenul B prezintă variante ca și antigenul A. Sînt mult mai puține cazuri descrise în literatură, poate pentru faptul că a fost cercetat în țările unde frecvența lui este mai mică în comparație cu cea a antigenului A. Subgrupele descrise pentru acest antigen sînt următoarele: B_2, B_3, B_4, B_5, sau după altă nomenclatură B_w, B_x, B_z etc.

Variantele slabe de grup A și B merită să fie discutate atît din punctul de vedere al practicii transfuzionale cît și al incompatibilității materno-foetale.

Un primitor cu antigen slab poate fi transfuzat cu aceeași variantă, cu orice variantă mai slabă decît cea a primitorului și în caz de absența acestora cu sînge 0 deplasmatizat. El nu trebuie transfuzat cu sînge care posedă antigenul mai puternic (de exemplu un primitor A_3 poate fi transfuzat cu A_3 sau A_4, A_5 sau 0 deplasmatizat, dar nu poate fi transfuzat cu A_2 și A_1). O persoană cu antigen slab poate dona sînge la toate persoanele care au același subgrup sau mai puternic decît el (de exemplu A_3 poate dona sînge unui primitor A_3, A_2 și A_1 cu condiția ca donatorul să nu aibă anticorpi iregulari anti-A_1 în ser, dacă donează lui A_1).

Incompatibilitatea materno-foetală este rezultatul diferenței antigenice dintre mamă și făt; fătul moștenește de la tată un antigen mai puternic decît al mamei. Astfel, dacă mama este 0, tatăl incompatibil poate fi A_1, A_2, A_3, A_m, A_x; dacă mama este A_3 tatăl incompatibil poate fi A_2 sau A_1, de exemplu.

Antigenul H se găsește prezent pe toate eritrocitele, indiferent de grupul sanguin. Cele de grup 0 au numai antigenul H, cele de grup A au antigenul A și H, cele de grup B au antigenul B și H, iar hematiile de grup AB au antigenele ABH. Antigenul H scade cantitativ în favoarea antigenelor A și B. Indivizii de grup AB au cantitatea cea mai mică de substanță H, pe cînd cei de grup 0 au cantitatea cea mai mare.

O excepție o formează fenotipul Bombay la care antigenul H lipsește complet.

Spre deosebire de A și B, antigenul H este bine dezvoltat la naștere.

Se cunosc mulți reactivi de origine umană, animală (ser de țipar) și vegetală (extract de *Evonymus europaea*) cu specificitate anti-H, capabili să aglutineze foarte puternic toate eritrocitele 0. Acest antigen H, recunoscut de anticorpii anti-H, nu este specific eritrocitelor 0. El se găsește pe suprafața eritrocitelor de toate grupele într-o cantitate variabilă, descrescînd de la 0 către A_1B ($0 > A_2 > A_2B > B > A_1 > A_1B$); este produsul genei H și nu al genei 0.

Scanned with OKEN Scanner

Substanța H se găsește și în saliva persoanelor secretoare (Se) independent de grupa 0, A, B sau AB.

Majoritatea autorilor care s-au ocupat cu genetica sistemului 0AB au ajuns la concluzia că substanța H reprezintă substratul asupra căruia acționează genele A sau B pentru a-l converti în substanța A sau B. La elucidarea acestei ipoteze a contribuit descoperirea fenotipului Bombay.

Specificitatea H se datorește unei molecule de L-fucoză așezată la capătul terminal al lanțului polizaharidic.

Pentru specificitatea A, sub influența genei și a enzimei respective, peste specificitatea H, se adaugă o moleculă de N-acetilgalactozamină, iar pentru specificitatea B, o moleculă de galactoză.

Fenotipul Bombay (0h)

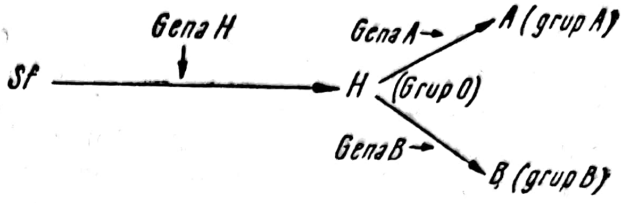
În anul 1952, Bhendé și colab. au descoperit la Bombay (India) doi bolnavi, care aveau în ser anticorpi anti-A, Anti-B și anti-H și care nu aveau pe eritrocite antigenele omologe B, A și H. Reacțiile erau asemănătoare cu cele obținute la persoanele de grupă 0. Singura deosebire era faptul că la cei doi bolnavi nu se producea o aglutinare anti-H cu extrasele de lectine (deci nu aveau pe celule substanța H) spre deosebire de indivizii de grupă 0 clasică a căror eritrocite sînt aglutinate puternic de lectinele anti-H (deci au pe celule substanța H).

Acești bolnavi nu au putut fi transfuzați cu sînge de nici un grup sanguin.

Acest fenotip, caracterizat prin absența substanțelor ABH, în celule și secreții, a fost numit fenotipul Bombay. Cercetările chimice asupra fenotipul Bombay au dus la elaborarea unei ipoteze de formare a antigenelor AB și H, prezentată în schema 5.

În concluzie putem spune:

a) la baza formării grupelor ABH ar exista o substanță fundamentală (Sf);



Schema 5 — Prezentarea schematică a ipotezei de formare a antigenelor A, B și H.

b) într-o primă etapă, aceasta s-ar transforma în substanța H, iar în a doua etapă substanța H s-ar transforma în substanța A și/sau B;

c) formarea substanței H ar fi controlată de o pereche de gene alelice (H și h); gena H (în doză unică sau dublă) ar da naștere la caracterul H; *absența genei H* și prezența alelelor h (în doză dublă) ar duce la absența caracterului H.

d) formarea substanțelor A și/sau B ar fi controlată de genele A și/sau B; ele nu pot să acționeze decît asupra substanței H și nu au efect asupra Sf; dacă gena H lipsește, Sf nu poate fi transformată în substanța H, genele A și/sau B deși există, nu pot produce nici o transformare a Sf și în consecință substanțele A și B vor fi absente în celule și secreții;

e) absența genei H ar duce deci la absența substanțelor ABH din eritrocite și secreții (fenotipul Bombay).

Grupul sanguin Bombay se întîlnește în aproximativ 1 la 13 000 subiecți din regiunea Bombay și numai excepțional în alte regiuni. Testarea anti-H ar trebui să se facă la toți indivizii de origine indiană. Deși rară la persoane de origine ne-indiană, această grupă poate pune probleme dificile în practica transfuzională, întrucît acești subiecți *se pot imuniza la oricare din antigenele ABH.*

Scanned with OKEN Scanner

Relaţii între grupul sanguin 0AB şi anumite boli cronice ale tractusului gastro-intestinal

Apartenenţa la grupul sanguin A s-a pus în relaţie cu o frecvenţă mai crescută de ulcer gastroduodenal, decît la celelalte grupe. Se pare că subiecţii de grup 0 se găsesc mai frecvent printre cei ce fac neoplasm gastric.

Anemia feriprivă pare mai frecventă la grupul A, ca şi anemia megaloblastică de tip Biermer. Sînt autori care semnalează o asociere între non-„secretori" (indiferent de grupul 0AB) şi apariţia mai frecventă a ulcerului duodenal.

Legătura între bolile tractusului digestiv şi sistemul grupal 0AB, ar putea fi explicată prin rolul protector al mucopolizaharizilor ce caracterizează antigenele grupale, asupra mucoasei gastrice.

Se cunoaşte faptul că antigenul grupal nu se găseşte numai pe eritrocite sau în salivă, ci şi în celulele mucoasei gastroduodenale.

S-au mai descris următoarele situaţii particulare:

— asocierea între fosfataza alcalină serică şi sistemul grupal 0AB;

— o rezistenţă crescută faţă de febra reumatoidă a indivizilor „secretori" homozigoţi;

— o slăbire a antigenelor A, B, H şi I la pacienţii cu leucemie acută;

— o modificare a reacţiilor eritrocitelor cu serul anti-B în cazul infecţiilor cu *Escherichia coli* şi cu serul anti-I în infecţiile cu micoplasma.

Sistemul Rhesus

Între anii 1937—1940, Landsteiner şi Wiener au efectuat cercetări asupra factorilor eritrocitari la om şi la animalele superioare, îndeosebi la primate.

Printre alte încercări de imunizare, ei au injectat la iepuri eritrocite de la maimuţa *Macacus Rhesus*. Ca urmare, autorii au obţinut în anul 1940 un ser de tip imun care aglutina eritrocitele tuturor maimuţelor speciei *Macacus Rhesus* (deci 100%) şi eritrocitele a 85% persoane de rasa albă a populaţiei din New-York. Aceasta înseamnă că 85 din 100 de persoane de rasă albă aveau un antigen comun cu toate maimuţele speciei *Macacus Rhesus*, care a fost denumit factorul Rhesus (Rh). Anticorpii au fost denumiţi anti-Rhesus ori anti-Rh.

În anul 1939, Levine şi Stetson au descris în serul unei mame care a dat naştere la un făt macerat, un anticorp capabil să aglutineze eritrocitele soţului ei, de grup 0. Autorii au avansat ipoteza că anticorpul din serul mamei era rezultatul procesului de imunizare iniţiat de antigenele eritrocitare fetale, moştenite de la tată, absente la mamă şi trecute transplacentar în circulaţia ei.

În anul 1940 Wiener şi Peters au căutat să-şi explice apariţia unor accidente posttransfuzionale chiar atunci cînd era respectată compatibilitatea în sistemul 0AB.

În 1941 Moureau a cercetat serul unui bolnav care decedase în urma mai multor transfuzii, deşi acestea fuseseră compatibile în sistemul 0AB. El a obţinut faţă de multe eşantioane de eritrocite 0, o proporţie de aglutinare de 85% ca şi cu serul de iepure imunizat cu globule de Macacus Rhesus, aşa cum s-a arătat mai sus.

Toate aceste observaţii au dus la stabilirea definitivă a faptului că la om există un antigen eritrocitar asemănător cu factorul Rh de la maimuţe.

Subiecţii care nu posedă acest antigen, pot forma prin transfuzie sau sarcină, anticorpi anti-Rh.

Scanned with OKEN Scanner

Foarte curînd a devenit evident că factorul Rh nu este unic, el făcînd parte dintr-un sistem complex denumit sistemul Rhesus.

Teoria genetică a sistemului Rh

Sistemul Rh a fost studiat în mod independent de două grupe de cercetători: un grup din Statele Unite ale Americii condus de Wiener și altul din Anglia format din Fisher și Race.

În tabelul 7 prezentăm nomenclatura antiserurilor corespunzătoare antigenelor, precum și frecvența reacțiilor pozitive și negative față de eritrocitele subiecților din populația albă.

Prezența antigenelor din sistemul Rh pe eritrocite este determinată de existența pe cromozomi autosomali a unor perechi de gene homologe.

Primele observații care s-au făcut asupra antigenelor din sistemul Rh au fost: 1) fiecare factor este un caracter care se transmite dominant după legile lui Mendel; 2) genele Rh de pe un cromozom se transmit în bloc, neputîndu-se separa unele de altele; 3) există foarte numeroase posibilități de combinații genice; ele se datoresc celor doi cromozomi omologi ocupați de genele care determină existența a cinci factori cunoscuți și unul ipotetic.

Teoria lui Wiener

Wiener folosește litera R pentru factorul cel mai antigenic din tot sistemul Rh, iar pentru ceilalți folosește numai litere mici.

TABELUL 7

FRECVENȚA ANTIGENELOR DIN SISTEMUL Rh DETERMINATĂ CU ANTISERURILE CORESPUNZĂTOARE

Nomenclatura după:				% subiecți +	% subiecți —
Wiener		Fisher-Race			
Anticorp	Antigen	Anticorp	Antigen		
anti-Rh0	Rh_0	anti-D	D	85	15
anti-Hr_0*	Hr_0	anti-d*	d	63	37
anti-rh'	rh'	anti-C	C	70	30
anti-rh''	rh''	anti-E	E	30	70
anti-hr'	hr'	anti-c	c	80	20
anti-hr''	hr''	anti-e	e	97	3

* Pînă în prezent nu s-a descoperit un ser anti-Hr_0 (d).
Se presupune totuși că antigenul corespunzător există, însă nu a putut fi încă demonstrat.

Autorul susține că pe una din perechile de cromozomi autosomali există un singur locus, care poate fi ocupat de o singură genă. Această genă produce un singur aglutinogen. Deși încă nu se poate preciza exact care este diferența între aglutinogen și factor sanguin, Wiener afirmă în continuare că fiecare aglutinogen este format din 2 sau cel mult 3 factori sanguini. În tabelul 8 se redau cele 8 gene postulate de Wiener, aglutinogenele corespunzătoare și factorii pe care-i poate conține fiecare aglutinogen pe eritrocit.

O persoană heterozigotă avînd pe un cromozom gena R^0 și pe celălalt gena R^1 are două aglutinogene: Rh_0 și Rh_1; fiecare aglutinogene însumînd 3 factori, totalizează 6 factori Rh_0, hr', hr'', Rh_0, *rh'*, *hr''*. Aceeași persoană

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 8

RELAȚIA GENĂ-AGLUTINOGEN ȘI FACTORI SANGUINI (DUPĂ WIENER)

Genă	Aglutinogen eritorictar	Factori sanguini
R^0	Rh_0	Rh_0, hr', hr''
R^1	Rh_1	Rh_0, rh', hr''
R^2	Rh_2	Rh_0, rh'', hr'
R^z	Rh_z	Rh_0, rh', rh''
r	rh	hr', hr''
r'	rh'	rh', hr''
r''	rh''	rh'', hr'
r^y	rh_y	rh', rh''

este homozigotă prin factorii Rh_0 și hr'' și heterozigotă prin factorii rh' și hr'.

Conform acestei teorii, ceea ce se determină cu antiserurile respective sînt factorii sanguini și reprezintă fenotipul.

Toate cele 8 gene sînt alele ale aceluiași locus.

Teoria lui Fisher

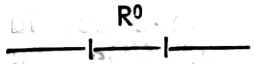
În anul 1943 Fisher efectuînd determinări de factori din sistemul Rh la populația britanică, numai cu cele patru seruri cunoscute pînă atunci (anti-D, anti-C, anti-c, anti-E) face următoarele observații:

1) Serurile cu specificitate anti-C și anti-c demonstrează caracterul antitetic al factorilor C și c. Lipsa factorului C implică neapărat prezența alelei sale c și invers. Prezența unui factor nu exclude însă coexistența și a celuilalt factor pe același eritrocit.

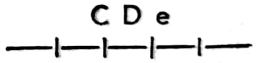
Celelalte seruri anti-D și anti-E nu se comportă antitetic între ele, ceea ce a făcut pe Fisher să presupună posibilitatea existenței unui ser anti-d corespunzător lui d și anti-e corespunzător lui e. Ulterior serul cu specificitate anti-e a fost descoperit în anul 1945 de către Mourant și într-adevăr factorul e se comportă antitetic față de E.

2) Genele C și c sînt alele ale aceluiași locus, ceea ce însemnează că acest locus nu poate fi ocupat decît de gena C sau c și în nici un caz de gena D sau E.

S-a mai presupus existența unui locus pentru aelele D și d și a altui locus pentru alelele E și e. Deci pentru sistemul Rh, după Fisher, pe un cromozom există 3 locusuri ocupate de 3 gene „linkate" (legate) între ele. Un locus este ocupat de una din alelele C sau c, un locus ocupat de gena D sau d (presupusă) și un locus de gena E sau e.



exemplu de cromozom autosomal (după Wiener)



exemplu de cromozom autosomal (după Fisher-Race)

Combinațiile dintre cele 6 gene, luate cîte 3, respectînd caracterul antitetic și alelomorf, au dat naștere la 8 grupe cromozomiale, avînd în

TABELUL 9

FRECVENȚA CELOR 8 GRUPE CROMOZOMIALE (DUPĂ FISHER ȘI WIENER)

După Fisher	După Wiener	%	După Fisher	După Wiener	%
CDe	R^1	43,61	cdE	r''	1,70
cde	r	37,90	Cde	r'	0,81
cDE	R^2	12,80	CDE	R^z	0,13
cDe	R^0	3,05	CdE	ry	0,005

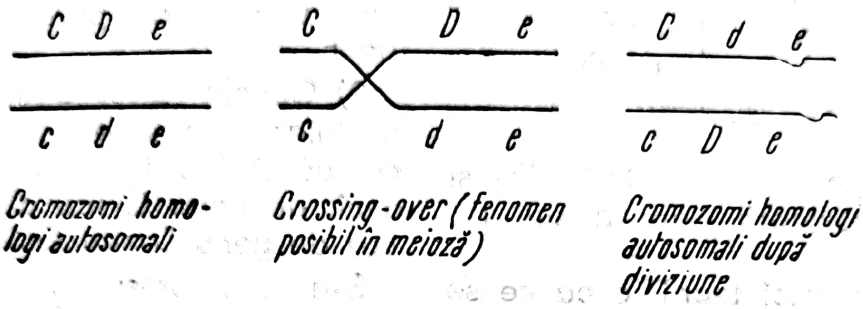
populația albă frecvențele pe care le prezentăm în tabelul 9.

Fisher presupune că primele 3 forme cromozomiale, cu frecvență mare, — CDe, cde și cDE — sînt formele primitive ale rasei albe. Din ele au apărut, de-a lungul timpului, celelalte forme prin fenomenul de crossing-over.

răspuns imun la așa-numitele antigene mixte sau compuse: ce, CE, Ce și cE.

Fenotip — genotip

În sistemul Rh fenotipul este reprezentat de factorii care se găsesc pe eritrocit. El se stabilește prin inter-



Schema 6 — Apariția cromozomilor Cde și cDe.

Așa se explică de exemplu apariția cromozomilor Cde și cDe din formele CDe și cde (schema 6).

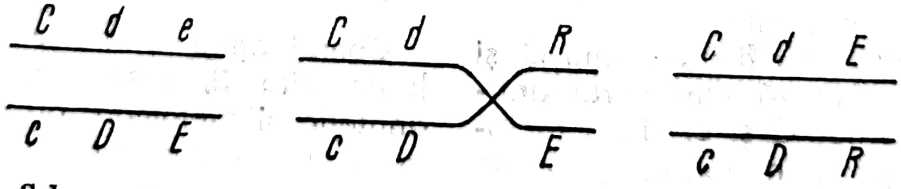
Forma cea mai rară, cu frecvența cea mai mică, CdE=0,005% se explică printr-un dublu crossing-over — al II-lea se petrece între cromozomi Cde și cdE, sau unul dintre aceștia din urmă și cromozomul CDe sau cDE (schema 7).

mediul antiserurilor existente: anti-C, anti-c, anti-D, anti-E și anti-e.

În tabelul 10 sînt prezentate cîteva exemple ale determinării fenotipice.

Datorită lipsei serului anti-d nu se poate determina fenotipul real decît la persoanele Rh_0 (D) negativ.

În cazul nr. 3 din tabelul nr. 10 faptul că eritrocitele nu au dat aglutinare cu serul anti-D, duce la pre-



Schema 7 — Crossing-over, care explică frecvența mică a zonei CdE.

Cercetările de genetică asupra sistemului Rh au arătat în continuare că ordinea genelor pe cromozomi ar fi DCE, adică gena C ar fi plasată între D și E. Acest lucru a fost ulterior confirmat și serologic prin prezența unor seruri de tipul anti-ce, anti-CE și anti-Ce care au apărut ca

supunerea că pe eritrocite factorul d se găsește în doză dublă, corespunzător celor două gene de pe cromozomii d/d. Deci fenotipul real al acestei probe de sînge va fi: ccddee.

În cazul nr. 1 fenotipul real poate fi CcDDEe sau CcDdEe.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 10

DETERMINAREA FENOTIPULUI ERITROCITAR ÎN SISTEMUL Rh

Eşantion de eritrocite	Specificitatea serului folosit la determinare					Rezultat: sînt prezenţi factorii:
	anti-C	anti-c	anti-D	anti-E	anti-e	
Nr. 1	+	+	+	+	+	CcDEe
Nr. 2	+	+	+	−	+	CcDe
Nr. 3	−	+	−	−	+	ce
Nr. 4	−	+	+	+	+	cDEe

Legendă: +=aglutinare
−=lipsă de aglutinare

Genotipul unui individ în sistemul Rh corespunde celor două grupe cromozomiale.

În cazul nr. 3 genotipul corespunde fenotipului; acesta fiind ceddee, genotipul va fi cde/cde.

În cazul nr. 1 genotipul nu corespunde fenotipului; în primul rînd din cauza lipsei serului anti-d, în al doilea rînd pentru că aceleaşi gene pot fi aranjate cromozomial sub diverse forme.

Dacă se presupune că factorul d nu există, iar factorul D există în doză dublă, pot exista următoarele grupe cromozomiale: CDe, cDE, cDe, CDE.

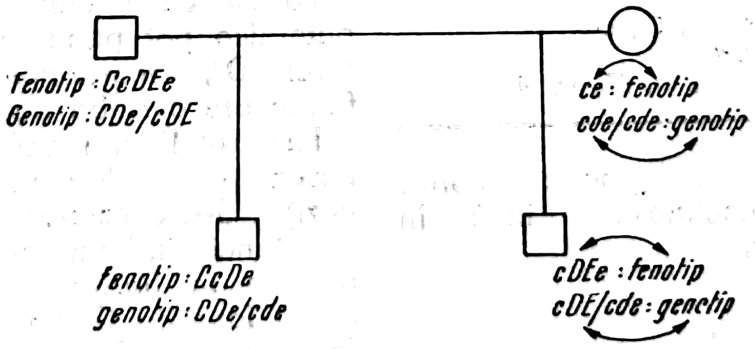
Dacă se presupune că există şi factorul d, atunci pot exista şi alte grupe cromozomiale: Cde, cde, cdE şi CdE. De aici rezultă că fenotipul cazului nr. 1, CcDEe, poate corespunde la mai multe formule genotipice şi anume: CDe/cDE, CDe/cdE, Cde/cDE, CDE/cde, CDE/cDe.

Genotipul real al acestei persoane (caz 1) se poate stabili numai printr-un studiu familial, urmărindu-se transmiterea caracterelor la urmaşi, ca în exemplul din schema 8.

Urmărind fenotipul celor 2 copii, se poate deduce genotipul tatălui.

Dacă nu se poate face un studiu de familie, genotipul se poate deduce cu probabilitate, ţinînd seama de frecvenţa genică şi de asocierea dintre gene.

În conformitate cu tabelul 10, frecvenţele cele mai mari ale grupelor cromozomiale corespunzătoare fenotipului CcDEe sînt: CDe=43,61 şi cDE=12,80; se poate presupune astfel după frecvenţa genică, genotipul CDe/cDE.



Schema 8 — Studiu familial pentru precizarea genotipului Rh.

Alte alele ale genelor din sistemul Rh

Pentru determinarea mozaicului antigenic din sistemul Rh, în mod obișnuit se folosesc cele cinci tipuri de antiseruri: anti-D, anti-C, anti-c, anti-E și anti-e.

Ulterior, studiul unor noi seruri a arătat că specificitatea lor nu corespunde antigenelor: D, C, c, E și e, putîndu-se astfel pune problema existenței altor alele ale genelor deja cunoscute.

Callender și Race, în 1946, găsesc în serul unei bolnave cu genotipul CDe/CDe un anticorp care aglutina eritrocitele donatorului de același tip cu bolnavul CDe/CDe.

Între antigenul C al donatorului și cel al primitorului era o diferență, fapt care a dus la imunizarea primitorului.

Anticorpul a fost numit anti-C^w, iar antigenul respectiv C^w determinat de gena C^w, alelă pe locusul C/c.

În tabelul 11 se redau alelele celor trei locusuri descoperite pînă acum. Explicația apariției de noi alele constă

TABELUL 11

ALELE ALE LOCUSURILOR CD ȘI E

Locusul	Alele
C	c, C^w, C^u, C^x, c^v
D	D^u, D^w
E	e, E^u, e^x, e^v, ET, e^s, e^l

în mutațiile ce se produc datorită unor cauze necunoscute încă, în locusurile CDE.

Antigenul D și D^u

Dintre toate antigenele sistemului Rh trebuie menționat în mod deosebit antigenul $Rh_0(D)$, care pentru actitatea clinică este cel mai important; el *are o mare putere antigenică.* O persoană Rh negativă, transfuzată cu sînge Rh pozitiv, prezintă riscul de a forma anticorpi anti-$Rh_0(D)$ *într-o proporție de 50%–80%. Din acest motiv, toate persoanele Rh negative trebuie transfuzate numai cu sînge Rh negativ.*

Sînt autori care citează chiar cazuri de persoane Rh pozitive la care s-au dezvoltat anticorpi anti-Rh. Studii amănunțite au arătat că antigenul Rh este de fapt compus din mai multe părți. El este comparat cu un mozaic format din mai multe piese denumite: A, B, C, D, F. Majoritatea antigenelor Rh au mozaicul complet; există însă unele incomplete, la care pot lipsi una sau mai multe părți. Absența anumitor părți sau piese se notează cu literele mici a, b, c, d, f adăugate după denumirea Rh. Astfel o persoană Rh pozitivă, dar $Rh^{a,b}$, transfuzată cu sînge Rh pozitiv cu mozaicul complet, poate forma anticorpi împotriva fracțiunilor absente (a și b). Aceste antigene parțiale sau incomplete pot fi asemănate cu antigenul D slab denumit D^u.

Antigenul D^u este o alelă a lui D. S-a observat că uneori, deși se folosesc seruri anti-Rh foarte bune, eritrocitele sînt aglutinate foarte slab sau deloc.

Faptul că numai serurile anti-Rh puternice pot pune în evidență factorul D^u, demonstrează că acest factor are o slabă putere antigenică.

Factorul D sau alela sa D^u poate deveni și mai slab printr-un efect de poziție. S-a constatat, în unele cazuri că atunci cînd factorul D sau D^u se găsește în poziție trans (cromozom opus) față de C, ca de exemplu în formula CDe/Cde, factorul D devine D^u, iar D^u apare aproape inexistent. Dacă acești doi cromozomi sînt separați la urmași și cel cu factorul D adică CDe se combină cu un cromozom de tipul cde, factorul D se manifestă normal.

Scanned with OKEN Scanner

Alte alele ale genelor din sistemul Rh

Pentru determinarea mozaicului antigenic din sistemul Rh, în mod obişnuit se folosesc cele cinci tipuri de antiseruri: anti-D, anti-C, anti-c, anti-E şi anti-e.

Ulterior, studiul unor noi seruri a arătat că specificitatea lor nu corespunde antigenelor: D, C, c, E şi e, putîndu-se astfel pune problema existenţei altor alele ale genelor deja cunoscute.

Callender şi Race, în 1946, găsesc în serul unei bolnave cu genotipul CDe/CDe un anticorp care aglutina eritrocitele donatorului de acelaşi tip cu bolnavul CDe/CDe.

Între antigenul C al donatorului şi cel al primitorului era o diferenţă, fapt care a dus la imunizarea primitorului.

Anticorpul a fost numit anti-C^w, iar antigenul respectiv C^w determinat de gena C^w, alelă pe locusul C/c.

În tabelul 11 se redau alelele celor trei locusuri descoperite pînă acum. Explicaţia apariţiei de noi alele constă

TABELUL 11

ALELE ALE LOCUSURILOR CD ŞI E

Locusul	Alele
C	c, C^w, C^u, C^x, c^v
D	D^u, D^w
E	e, E^u, e^x, e^v, E^T, e^s, e^l

în mutaţiile ce se produc datorită unor cauze necunoscute încă, în locusurile CDE.

Antigenul D şi D^u

Dintre toate antigenele sistemului Rh trebuie menţionat în mod deosebit antigenul $Rh_0(D)$, care pentru activitatea clinică este cel mai important; el *are o mare putere antigenică.* O persoană Rh negativă, transfuzată cu sînge Rh pozitiv, prezintă riscul de a forma anticorpi anti-$Rh_0(D)$ *într-o proporţie de* 50%–80%. *Din acest motiv, toate persoanele Rh negative trebuie transfuzate numai cu sînge Rh negativ.*

Sînt autori care citează chiar cazuri de persoane Rh pozitive la care s-au dezvoltat anticorpi anti-Rh. Studii amănunţite au arătat că antigenul Rh este de fapt compus din mai multe părţi. El este comparat cu un mozaic format din mai multe piese denumite: A, B, C, D, F. Majoritatea antigenelor Rh au mozaicul complet; există însă unele incomplete, la care pot lipsi una sau mai multe părţi. Absenţa anumitor părţi sau piese se notează cu literele mici a, b, c, d, f adăugate după denumirea Rh. Astfel o persoană Rh pozitivă, dar $Rh^{a,b}$, transfuzată cu sînge Rh pozitiv cu mozaicul complet, poate forma anticorpi împotriva fracţiunilor absente (a şi b). Aceste antigene parţiale sau incomplete pot fi asemănate cu antigenul D slab denumit D^u.

Antigenul D^u este o alelă a lui D. S-a observat că uneori, deşi se folosesc seruri anti-Rh foarte bune, eritrocitele sînt aglutinate foarte slab sau deloc.

Faptul că numai serurile anti-Rh puternice pot pune în evidenţă factorul D^u, demonstrează că acest factor are o slabă putere antigenică.

Factorul D sau alela sa D^u poate deveni şi mai slab printr-un efect de poziţie. S-a constatat, în unele cazuri că atunci cînd factorul D sau D^u se găseşte în poziţie trans (cromozom opus) faţă de C, ca de exemplu în formula CDe/Cde, factorul D devine D^u, iar D^u apare aproape inexistent. Dacă aceşti doi cromozomi sînt separaţi la urmaşi şi cel cu factorul D adică CDe se combină cu un cromozom de tipul cde, factorul D se manifestă normal.

Scanned with OKEN Scanner

Antigenul D^u se pune în evidență prin testul antiglobulinic folosindu-se numai seruri anti-D cu anticorpi de tip incomplet.

Identificarea corectă a antigenului D^u are mare importanță practică. Un primitor de sînge Rh negativ (dd) *poate forma anticorpi anti* $Rh_0(D)$ dacă este transfuzat cu sînge al cărui antigen D este slab. De asemenea o gravidă cu antigenul D^u se poate imuniza anti-D dacă fătul moștenește de la tată factorul D normal. *De aceea orice gravidă* D^u *trebuie considerată drept Rh negativă și cercetată pentru prezența anticorpilor anti-Rh.*

În practica transfuzională, subiecții D^u se consideră Rh negativi ca primitori de sînge și Rh pozitivi ca donatori.

Antigene compuse sau mixte

Antigenele compuse sînt produsul unor gene care se găsesc în poziția cis, alături una de alta, în așa fel încît se pot combina.

Aceste antigene sînt: ce, Ce, CE și cE. Ele au fost descoperite prin intermediul anti-serurilor omologe provenite de la politransfuzați sau după sarcini incompatibile.

Primul antigen compus, ce, a fost descoperit în anul 1953 de Race. Autorul l-a numit antigenul „f", apreciind că ar fi produsul unui al patrulea cuplu alelic din sistemul Rh: F/f. Serul anti-ce (f) prin intermediul căruia a fost descoperit antigenul mixt ce, a fost găsit la un bolnav politransfuzat care avea genotipul DCe/DcE. Bolnavul fusese transfuzat cu mai multe flacoane de sînge Rh pozitiv, dar cu genotipul dce/DcE. Acest ser dădea aglutinare cu eritrocitele provenite de la persoane care aveau pe unul din cromozomi genele c și e în poziția cis (spre exemplu dce, Dce, D^uce). Același ser nu dădea aglutinare cu eritrocitele ce aparțineau genotipurilor cu c și e în poziția trans (de exemplu DCe/DcE sau DCe/dcE).

Anticorpul compus anti-ce(f) este prezent în cantitate mai mică alături de anticorpul anti-c sau anti-e. El poate apărea și singur. Celelalte antigene compuse sînt Ce, CE și cE; față de ele s-au găsit anticorpi anti-Ce, anti-CE și anti-cE. Apariția lor este explicată în același mod, de poziția în cis, a genelor respective.

Delețiune probabilă a genelor din sistemul Rh. Pierderea unui segment dintr-un cromozom, afectează genele de pe acel segment. Fenomenul a fost observat în sistemul Rh pentru prima dată, în anul 1951 de către Race și Sanger. Autorii au găsit un eșantion de sînge ale cărui eritrocite nu dădeau aglutinare cu serurile anti-C, anti-c, anti-E și anti-e ceea ce însemna că ele nu aveau factorii C, c, E și e. Sîngele aparținea unei persoane care provenea dintr-o căsătorie consanguină. Dat fiind că aceste eritrocite nu erau aglutinate decît de serul anti-D s-a spus că au un complex genic foarte rar, D--/D-- sau D--/d--.

În serul persoanei respective s-a găsit un amestec de anticorpi cu specificitatea corespunzătoare antigenelor Rh absente.

Pornind de la această observație autorii au cercetat mai multe familii provenite din căsătorii consanguine. Cercetările lor au dat următoarele rezultate:

– Dacă delețiunea apare pe un singur cromozom, ea este de tip heterozigot; dacă apare pe ambii cromozomi, este de tip homozigot.

– Fenomenul delețiunii poate afecta o serie de gene (E/e) de exemplu DCe/Dc- sau DC-/DC-, 2 serii de gene (E/e și C/c), de exemplu DCE/D- - sau D- -/D- - sau toate

Scanned with OKEN Scanner

genele sistemului Rh. Deoarece ser anti-d nu există, s-ar putea ca ultima formulă genică menționată mai sus să fie în realitate d- -/d- -.

– Deleţiunea care afectează una sau două serii de gene este parţială; cea care interesează toate genele, este o deleţiune totală.

– Majoritatea cazurilor cu deleţiune homozigotă s-a găsit la membrii familiilor care proveneau din căsătorii consanguine (veri primari sau de gradul II). Odată fenomenul apărut, el se transmite la urmaşi.

– Interesant este faptul că fenomenul deleţiunii apare în primul rînd pe seria de gene E/e, apoi E/e şi C/c; nu s-a întîlnit nici un caz cu deleţiune pe seria de gene D/d sau D/d şi C/c (- -E/- -e).

Observaţii serologice în cazurile cu deleţiune cromozomială

– Eritrocitele persoanelor cu deleţiune parţială, heterozigote (CDe/D- -) sau homozigote (D- -/D- -) au un antigen D foarte puternic. Multe seruri anti-Rh_0(D) de tip incomplet sînt incapabile să pună în evidenţă factorul D în formula cDE/cDE, în care acesta este puternic; ele aglutinează foarte bine pe cele cu deleţiune. Se pare că gena D este bine dezvoltată în detrimentul celorlalte.

– În serul unora din cazuri s-a găsit un amestec de anticorpi cu specificitatea corespunzătoare antigenelor Rh absente (în primul rînd anti-e).

– Persoanele de tip D- -/D- - supuse imunizărilor răspund mult mai uşor la stimuli antigenici. Anticorpii formaţi sînt totdeauna de tip complex şi greu separabili. Cu ajutorul metodelor de absorbţie şi eluţie, specificitatea s-a dovedit a fi în primul rînd anti-e, apoi anti-C, anti-c sau anti-ce (antigene mixte).

În anul 1963 Wiener şi Vos, cu ajutorul unor eşantioane de sînge în deleţiune totală sau parţială, au putut demonstra specificitatea autoanticorpilor din anemiile hemolitice autoimune de tip „la cald", socotiţi pînă atunci „non specifici". Aceşti anticorpi au specificitate faţă de unul sau mai multe antigene din sistemul Rh, în special anti-e+anti-C+c sau anti-e+c+C+D.

– Din punct de vedere teoretic, observaţia că deleţiunile afectează în primul rînd locusul E şi apoi C, arată că ordinea poziţiei genelor pe un cromozom normal este DCE.

Dezvoltarea antigenelor Rh. Antigenele din sistemul Rh sînt bine dezvoltate înainte de naştere. Chown a examinat sîngele de cordon al unui făt de şase săptămîni şi a găsit că avea genotipul cDE/cde.

Răspîndirea antigenelor Rh. Antigenele Rh sînt bine dezvoltate şi se determină uşor pe eritrocite. Se discută prezenţa lor şi pe leucocit şi trombocit.

În ser, secreţii, pe alte ţesuturi şi spermatozoizi, antigenul Rh nu a fost pus în evidenţă.

Anticorpii din sistemul Rh. Anticorpii anti-Rh_0(D) au fost descoperiţi, pentru prima dată, printr-o reacţie de aglutinare în mediu salin a eritrocitelor normale, cu serul de testat. Această metodă însă nu a putut pune în evidenţă anticorpii anti-Rh din serul provenit de la multe mame Rh negative ce năşteau feţi cu boală hemolitică.

În anul 1947, Diamond, Wiener şi Race pun în evidenţă anticorpii anti-Rh din serul acestor mame, folosind pentru aglutinarea eritrocitelor un mediu albuminos.

Prin aceste două metode de reacţie, în mediu salin şi în mediu albuminos

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 12

CLASIFICAREA ANTICORPILOR ANTI-Rh

Modul de apariţie	Structura chimică	Modul de reacţie	Specificitatea
Naturali	γ^M	compleţi (salini)	anti-D
	γ^A		anti-C
Imuni	γ^G	incompleţi (albuminoşi)	anti-E
			anti-c
			anti-e

încep să se pună bazele studiului anticorpilor din sistemul Rh.

În cele ce urmează se face o scurtă prezentare a anticorpilor din sistemul Rh (tabelul 12).

Clasificarea anticorpilor anti-Rh după modul de apariţie

1. **Anticorpii de tip natural.** În literatură au fost citate numai cîteva cazuri de apariţia anticorpilor anti-D la persoane care nu au primit niciodată, sub nici o formă, eritrocite Rh_0(D) pozitive. Aceşti anticorpi aveau un titru mic şi dădeau aglutinare numai în mediu albuminos sau cu eritrocite tratate cu enzime la 37°.

Dunsford descrie opt cazuri la care se găseşte anticorpi cu specificitate anti-E. Aceşti anticorpi de tip natural acţionau mai bine în mediu salin şi la +4°C.

Un alt anticorp a cărui apariţie nu se poate explica este anti-C^w. Acest din urmă anticorp aglutinează mai bine la temperatura camerei şi în mediu salin.

2. **Anticorpii de tip imun.** Dacă anticorpii de tip natural care au fost citaţi în literatură formează o excepţie, apariţia anticorpilor de tip imun, în urma unui proces imunologic cunoscut şi explicat, este caracteristica de bază a sistemului Rh. Orice persoană Rh negativă pentru unul din factorii sistemului Rh, supusă imunizării, poate forma anticorpi de tip imun antifactorul respectiv.

Căile de imunizare

1. **Transfuzii cu sînge sau injecţii intravenoase cu sînge.** O transfuzie de sînge poate fi incompatibilă pentru oricare factor din sistemul Rh. Incompatibilitatea apare atunci cînd primitorului i se administrează un sînge cu un factor care îi lipseşte; de exemplu un primitor C negativ şi un donator C pozitiv.

Transfuzia de sînge incompatibil nu prezintă nici un pericol direct, la prima administrare. Ea reprezintă doar un stimul antigenic pentru primitor, care, într-un interval de 2–20 de săptămîni poate forma anticorpi de tip imun. La o nouă transfuzie Rh incompatibilă are loc *in vivo* reacţia antigen-anticorp; ea se traduce prin stare de şoc şi hemoliză intravasculară sau prin reacţii hemolitice cu simptomatologie mai atenuată, în funcţie de natura sau titrul anticorpului şi de cantitatea de sînge injectată. Imunizarea anti-Rh nu este totuşi strict dependentă de cantitatea de sînge incompatibil primită. Anticorpii pot apărea după cantităţi mari (250 ml), dar şi după cantităţi foarte mici (0,1 ml de sînge). Sînt persoane care răspund prin formarea de anticorpi după primul stimul antigenic şi

Scanned with OKEN Scanner

altele care nu răspund chiar după repetarea frecventă a stimulilor antigenici.

2. **Injecţiile intramusculare.** Injecţiile intramusculare cu sînge incompatibil pot induce formarea de anticorpi de tip imun. Se citează în literatură cazul unei femei care a pierdut primul copil, cu diagnosticul de anasarcă fetoplacentară, datorită unor anticorpi anti-Rh, apăruţi în urmă cu 10 ani, ca urmare a unei injecţii intramusculare cu sînge provenit de la fratele ei.

3. **Sarcini incompatibile.** Anticorpii din sistemul Rh apar foarte rar în timpul primei sarcini. În general, apar *post-partum* şi devin nocivi pentru următoarele sarcini. O sarcină incompatibilă aduce în circulaţia mamei cantităţi mici de eritrocite fetale. Cantităţi mai mari de sînge trec la mamă în a 2-a parte a sarcinii, în timpul travaliului. Această trecere de eritrocite, în unele cazuri, poate fi comparată cu o microtransfuzie (50 ml).

Semnificaţie clinică

Toţi anticorpii din sistemul Rh pot provoca reacţii hemolitice după transfuzii incompatibile; în sarcină pot cauza diverse forme de boală hemolitică a nou-născutului.

Anticorpii din anemiile hemolitice autoimune de tip la cald au specificitatea în sistemul Rh.

Anticorpii de tip γM sînt anticorpi cu molecule mari (19 S) care apar la început ca urmare a unui stimul antigenic. Aceşti anticorpi sînt de tip complet şi aglutinează eritrocitele normale, suspendate în mediu salin. În sarcină ei nu traversează placenta şi deci fătul nu face boală din cauza lor. Anticorpii de tip γG se mai numesc şi de tip hiperimun şi apar în urma celor de tip γM. Ei sînt de tip incomplet şi au molecula mică (7 S). Aceşti anticorpi se pun în evidenţă prin mai multe metode: (a) în mediu albuminos; (b) cu eritrocite tratate cu enzime; (c) prin testul Coombs indirect.

Ei apar în orice tip de incompatibilitate şi sînt nocivi atît în transfuzie cît şi în sarcină. Avînd molecula mică, traversează uşor placenta şi reacţionează bine la 37°. Serurile anti-Rh cu anticorpi de tip γG, conţin în proporţie de 1/10 şi anticorpii de tip γA.

Specificitate

La determinarea specificităţii anticorpilor din sistemul Rh sînt necesare: a) eritrocite-test; b) o tehnică adecvată. Cel mai simplu laborator de serologie trebuie să aibă cel puţin două eşantioane de eritrocite grup 0 cu următorul genotip Rh: CDe/cDE, şi cde/cde.

Cu aceste două eşantioane de eritrocite se pun în evidenţă anticorpii anti-Rh_0(D) izolaţi sau asociaţi cu anti-C sau anti-E. Pentru demonstrarea specificităţii anticorpilor asociaţi sînt necesare şi alte eşantioane de eritrocite-test.

În tabelul 13 prezentăm o baterie lărgită de eritrocite-test cu care se poate cerceta specificitatea anticorpilor anti-Rh.

Unele seruri pot avea trei sau patru specificităţi. Pentru identificare sînt necesare tehnici de absorbţie şi eluţie.

Anticorpii anti-D

Anticorpii anti-Rh_0(D) apar mai frecvent în comparaţie cu ceilalţi, pentru că factorul D este puternic antigenic. Ei sînt prezenţi la acele

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 13

CERCETAREA SPECIFICITĂȚII ANTICORPILOR ÎN SISTEMUL Rh

Ser de cercetat nr.	Eritrocite-test									Specificitatea
	CDe/cDE	CDe/CDe	cDE/cDE	Cde/cde	Cde/Cde	cdE/cde	cdE/cdE	cde/cde	cDe/cde	
1	++	++	++	−	−	−	−	+	−	anti-D
2	+	+	+	+	+	−	−	+	−	anti-D+C
3	+	−	++	+	−	++	++	++	++	anti-c
4	+	−	+	+	−	+	++	+	+	anti-E+c

persoane Rh negative (cde/cde, Cde/cde, cdE/cde) care primesc sînge Rh pozitiv (D/D, D/d sau D^u/d). În majoritatea cazurilor sînt de tip incomplet (γG) și rareori combinați cu cei de tip complet (γM și γA). Frecvența imunizării anti-D prin transfuzie după unii autori ajunge la 50%, iar după alții pînă la 80%. Prin incompatibilitate de sarcină, frecvența imunizării este mult mai mică, 5–12%, aceasta fiind în funcție de numărul sarcinilor sau al întreruperilor de sarcină.

Anticorpii odată apăruți, pot persista toată viața, cu consecințele clinice menționate anterior: accidente hemolitice transfuzionale sau boală hemolitică a nou-născutului.

Anticorpii anti-D pot fi combinați cu anti-C, cu anti-E sau cu anti-C+E sub forma anti-D+C+E.

Anticorpii anti-C

Acești anticorpi apar prin incompatibilitate de factor C. Primitorul poate fi cde/cde, cDE/cde sau cDE/cDE, iar donatorul trebuie să fie Cde/cde sau CDe/CDe. Cel mai frecvent anticorpii anti-C sînt de tip complet (γM) și mai rar de tip incomplet. Deseori apar asociații anti-D+C sau anti-C+C^w. Anticorpii anti-C^w sînt mascați de anti-C.

Anticorpii anti-E

Anticorpii cu specificitatea anti-E apar mai frecvent decît cei anti-C. Ei se produc prin incompatibilitate transfuzională sau sarcină la persoanele cu genotipul CDe/CDe sau CDe/cde, care primesc sînge de tipul CDe/cDE, cdE/cde sau CDE/cDE. Ca mod de reacție ei sînt atît de tip complet, cît și de tip incomplet. Pot apărea și asociați: anti-c+E sau anti-D+C+E.

Anticorpii anti-c

Acești anticorpi se produc prin incompatibilitate de sarcină sau transfuzie la persoanele Rh pozitive (CDe/CDe sau CDe/Cde) care primesc sînge Rh negativ (cde/cde). Sînt anticorpi de tip incomplet (γG) care uneori ajung la un titru foarte mare fiind la fel de nocivi ca și anticorpii anti-D. Apar izolat sau asociați cu anti-E, adică anti-c+E.

Anticorpii anti-e

Anticorpii anti-e apar foarte rar. Antigenul „e" este unul din cele mai puțin imunogene antigene din seria Rh; este unul din cele mai comune antigene, avînd o frecvență de 98%. Genotipul cDE/cDE la populația rasei albe este de 2%, ceea ce înseamnă

Scanned with OKEN Scanner

că o incompatibilitate prin acest factor se întîlneşte foarte rar.

Anticorpii anti-e se găsesc izolaţi sau asociaţi, în serul bolnavilor cu anemie hemolitică autoimună.

În afară de serul sanguin, anticorpii aparţinînd sistemului Rh au mai fost găsiţi în laptele lăuzelor care aveau anticorpi în ser, în lichidul amniotic aparţinînd copiilor atinşi de boala hemolitică şi foarte rar în lichidul de ascită. Zeizlin citează un caz la care lichidul de ascită a constituit o sursă foarte bună de ser anti-E.

Alte sisteme de grup eritrocitar

În anul 1900 Landsteiner a descoperit sistemul 0AB pe baza identificării a numai două antigene A şi B; în prezent, serologia grupelor sanguine eritrocitare umane s-a dezvoltat cunoscîndu-se astăzi 17 sisteme grupale cu un total care depăşeşte 250 de antigene. Descoperirea lor a fost posibilă datorită anticorpilor iregulari de tip natural sau imun, puşi în evidenţă cu ocazia unor reacţii posttransfuzionale sau a sarcinilor incompatibile.

Dezvoltarea imunoserologiei transfuzionale a fost posibilă şi datorită unei tehnicităţi din ce în ce mai perfecţionate.

În afară de sistemul 0AB şi Rh, care au fost descrise mai amplu, considerăm necesară şi o descriere succintă pentru alte sisteme sanguine grupale.

Sistemul MNSs

Sistemul MNSs este idependent de celelalte sisteme sanguine. Pe aceeaşi pereche de cromozomi se găsesc două locusuri foarte apropiate din care unul este afectat alelelor MN, iar celălalt alelelor Ss.

Sistemul MNSs a fost descris iniţial ca două sisteme separate: MN şi Ss.

Sistemul MN a fost descoperit după sistemul 0AB, în 1927, de către Landsteiner şi Levine. El este format din două alele codominante. Cu ajutorul serurilor anti-M şi anti-N se obţin trei fenotipuri, a căror frecvenţă în populaţia europeană este următoarea: M=29%, MN=49% şi N=22%.

În acest sistem, fenotipul este identic cu genotipul. 20 de ani mai tîrziu, în anul 1947, Walsh şi Montgomery au descris sistemul Ss, format din două alele codominante Ss. Cu ajutorul serurilor anti-S şi anti-s se determină fenotipurile S, Ss, s. Şi în acest sistem fenotipul este identic cu genotipul. Dat fiind că locusurile genelor MN şi Ss sînt legate între ele, sînt posibile patru combinaţii cromozomiale: MS, Ms, NS şi Ns. Cu cele patru seruri specifice anti-M, anti-N, anti-S şi anti-s, se obţin nouă combinaţii fenotipice şi zece genotipice, ilustrate în tabelul 14.

Gena s are frecvenţa cea mai mare în linkaj cu gene N, iar gena S în linkaj cu gena M.

Dintre genele satelite sistemului MNSs amintim: Hunter (Hu), Henshaw (He), Miltenberger (Mi^a), Verweyst (Vw) şi Murrel (Mur). Aceste gene au locusul foarte aproape, pe acelaşi cromozom cu MNSs. Ele au o frecvenţă foarte mică aşa încît analiza lor genetică este foarte greu de realizat.

Anticorpii sistemului MNSs

În acest sistem se folosesc în prezent peste 20 de antiseruri de origine animală sau umană.

Dintre acestea cele mai importante sînt serurile anti-M, anti-N, anti-S şi anti-s.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 14

ASPECTE FENOTIPICE ŞI GENOTIPICE ALE SISTEMULUI MNSs, STABILITE CU AJUTORUL ANTISERURILOR CORESPUNZĂTOARE ANTIGENELOR M, N, S ŞI s
(DUPĂ J. BERNARD ŞI J. RUFFIÉ)

Anti-M	Anti-N	Anti-S	Anti-s	Fenotip	Genotip	Frecvenţa procentuală în populaţia engleză
+	−	+	−	MS	MS/MS	5,7
+	−	+	+	MSs	MS/Ms	14,0
+	−	−	+	Ms	Ms/Ms	10,1
+	+	+	−	MNS	MS/NS	3,9
+	+	+	+	MNSs	MS/Ns	
					sau Ms/NS	22,4
+	+	−	+	MNs	Ms/Ns	22,6
−	+	+	−	NS	NS/NS	0,3
−	+	+	+	NSs	NS/Ns	5,4
−	+	−	+	Ns	Ns/Ns	15,6

Serurile anti-M şi anti-N sînt de origine animală, obţinute pe iepuri. Aceşti anticorpi sînt de tip complet (19 S) şi aglutinează la temperatura camerei, în mediu albuminos. În timpul determinării antigenelor M şi N se observă efectul aglutinant de doză simplă sau dublă. Serurile obţinute pe animale şi păstrate la congelator sau la +4°C, trebuie verificate deoarece cu timpul îşi pierd din aviditate şi specificitate.

Anticorpii anti-M pot să fie şi de tip uman: apar la persoanele cu genotipul NN. În cele mai multe cazuri sînt naturali, de tip complet; în literatură se citează şi cazuri cu anticorpi de tip imun, apărute în urma unui stimul antigenic. Atît anticorpii de tip natural, cît şi cei de tip imun pot să genereze accidente posttransfuzionale.

Anticorpii anti-S şi anti-s *sînt numai de provenienţă umană;* ei n-au fost niciodată obţinuţi pe animale. Apar în urma transfuziilor sau sarcinilor incompatibile, deci numai prin imunizare. Determinarea antigenelor omologe se face numai la 37° în mediu salin, albuminos sau prin test Coombs indirect. Aceşti anticorpi dau reacţii posttransfuzionale şi boală hemolitică a nou-născutului.

Importanţa sistemului MNSs

Obţinerea relativ uşoară a serurilor anti-M şi anti-N, caracterul codominant al genelor M şi N permit folosirea largă a sistemului în excluderile de paternitate, cu şanse de 18% şi în studii antropologice.

Antigenele M şi N fiind socotite slabe nu sînt luate în consideraţie în practica transfuzională curentă. Totuşi trebuie avută în vedere existenţa persoanelor cu anti-M iregular în ser.

Sistemul Ss poate juca un rol în accidentele transfuzionale şi în boala hemolitică a nou-născutului.

Sistemul „secretor"

În anul 1926 Yamakami descoperă că antigenele specifice sistemului sanguin 0AB, se găsesc în mare cantitate în salivă. Cercetările ulterioare au arătat prezenţa lor şi în majori-

Scanned with OKEN Scanner

tatea celulelor tisulare, cît şi în umori: ser, suc gastric, lichidul chistului de ovar, spermă, lichid amniotic, transpiraţie, lacrimi, lapte.

Factorii de grup sanguin 0AB din umorile organismului au fost denumiţi substanţe specifice de grup spre deosebire de cei eritrocitari care s-au denumit aglutinogene. Substanţele de grup ABH reacţionează specific cu anticorpii anti-A, anti-B şi anti-H.

Spre deosebire de antigenele eritrocitare şi de cele tisulare, care nu s-au putut separa, substanţele de grup ABH au putut fi izolate din umori, aducînd contribuţii deosebite la studiul structurii chimice şi a geneticii lor.

Friedenreich şi Hartmann au arătat că substanţele de grup umorale sînt hidrosolubile, pe cînd cele eritrocitare sînt alcoolosolubile.

În anul 1930 Lehrs şi Putkonen au găsit că prezenţa substanţelor de grup în umori este un caracter dimorfic, înţelegîndu-se prin aceasta că unele persoane sînt secretoare, iar altele sînt nesecretoare; în acest sistem sînt implicate două gene: gena Se pentru caracterul de secretor şi gena se pentru cel de nesecretor; indivizii pot fi: SeSe, Sese şi sese. Gena Se este dominantă, iar gena se recesivă. Orice persoană care are ambele sau numai una din genele Se, secretă în umori substanţele ABH.

Sistemul Sese este independent de sistemul 0AB. Dacă se ţine seamă de excepţii („izolate", geografice sau etnice, consanguinitate) statisticile pentru populaţia rasei albe, arată o frecvenţă de 80% de secretori şi 20% nesecretori.

Secreţia în salivă este în funcţie de grupa individului. În tabelul 15 se redau substanţele de grup secretate în umori.

Orice persoană secretoare, produce acea sau acele substanţe pe care le posedă pe eritrocite.

TABELUL 15

SUBSTANŢELE SECRETATE ÎN SALIVĂ, DEPENDENTE DE GRUPĂ ŞI SISTEMUL SEsE

Grup	SeSe	Sese	sese
0	H	H	–
A	H, A	H, A	–
B	H, B	H, B	–
AB	H, A, B	H, A, B	–

Persoanele de grup A, B şi AB secretă în primul rînd substanţa H, cunoscîndu-se de la studiul antigenelor eritrocitare că genele A şi B acţionează asupra unei substanţe comune H, pe care o convertesc, în parte, în funcţie de genă, în substanţă A sau B.

Persoanele sese nu secretă substanţe grupale în salivă.

Genele Sese sînt transmise ereditar după legile lui Mendel; doi părinţi nesecretori nu pot avea un copil secretor. La nou-născut secretor, substanţele ABH salivare, sînt prezente; Szulman găseşte aceste substanţe în glandele salivare ale unui făt de nouă săptămîni. Sistemul Sese se poate folosi în cercetările de filiaţie şi excludere de paternitate.

Cercetarea substanţelor de grup se poate face atît calitativ, cît şi cantitativ printr-o metodă de inhibohemaglutinare cu seruri specifice anti-H, anti-A, anti-B şi eritrocite omologe. Serurile anti-A şi anti-B sînt uşor accesibile; în schimb, serul cu specificitate anti-H de natură umană sau animală se găseşte foarte rar, se prepară greu şi este costisitor. Acesta din urmă însă este şi cel mai important, deoarece substanţa H se află la toate persoanele de tip secretor, iar în determinarea status-ului secretor salivar (metoda calitativă) este universal folosit.

În anul 1888 Stillmark deschide drumul unei noi discipline, aceea a fitohemaglutininelor; extrase din plan-

Scanned with OKEN Scanner

te, ele aglutinează specific sau nespecific eritrocitele umane şi animale.

Ulterior, Boyd, Elo, Krüpe, Mäkelä, găsesc o serie de plante a căror extrase aglutinează specific unele antigene umane.

Din plante s-au extras lectine cu specificitate anti-H (*Cytisus sessilifolius, Laburnum alpinum, Lotus tetragonololus, Genista sagittalis*). La Centrul de hematologie Bucureşti s-au standardizat două extrase cu specificitate anti-H, din *Genista sagittalis* şi *Evonymus europaea*, care se folosesc în mod curent la determinarea statusului secretor salivar.

Sistemul Lewis

Apariţia antigenelor Lewis este dependentă nu numai de genele Lewis, dar şi de genele care controlează secreţia substanţelor ABH. Mai mult decît atît, cantitatea antigenelor Lewis este influenţată de prezenţa genelor OAB.

Acest sistem se deosebeşte mult de celelalte sisteme eritrocitare pentru că antigenele lui se găsesc în salivă, plasmă şi pe eritrocite.

În anul 1946, Mourant a găsit în serul unei gravide un anticorp de tip iregular care punea în evidenţă un factor necunoscut pînă atunci. El a fost numit Lewis a=Le(a).

În anul 1948, Andresen găseşte un alt ser care nu dădea aglutinare cu eritrocitele Lewis a, dar punea în evidenţă un alt factor care a fost numit Lewis b=Le(b).

Cu ajutorul acestor două seruri, anti-Le(a) şi anti-Le(b), în populaţia albă s-au obţinut următoarele rezultate fenotipice:

Le(a+ b–)=24%

Le(a– b+)=70%

Le(a– b–)= 6%

Concepţia genetică actuală asupra sistemului Lewis

În anul 1948 Grubb şi Ceppellini fac două observaţii importante:

– există o corelaţie între sistemul Lewis şi cel secretor de substanţă ABH;

– sistemul Lewis este secretor de substanţe Le(a) şi Le(b) în umori.

Aceste descoperiri au făcut pe Grubb şi Ceppellini să considere sistemul Lewis nu ca un sistem eritrocitar, ci ca un sistem de factori hidrosolubili.

După această teorie, acceptată azi, genele sistemului Lewis sînt Le şi le şi nu Le^a şi Le^b. Gena Le este considerată dominantă, iar le recesivă. Fiind un sistem de două gene alele, indivizii – din punct de vedere al sistemului Lewis – pot fi: LeLe, Lele şi lele. Această teorie presupune existenţa unei substanţe de bază, precursoare, asupra căreia acţionează fie gena Le, fie gena le. Dacă acţionează cel puţin o genă Le, substanţa de bază este transformată în Le(a+). Dacă pe lîngă gena Le, în genotipul individului mai există gena H şi Se, substanţa Le(a+) este convertită în Le(b+). Dacă însă genotipul individului este lele, fenotipul rămîne Le(a- b-) substanţa precursoare neputînd fi transformată în substanţa Lewis.

Toate persoanele Le(a+ b–) sînt sese, ceea ce înseamnă că gena se nu poate converti substanţa Le(a+) în Le(b+). De aici concluzia că toate persoanele Le(a+) sînt nesecretoare de substanţe ABH. Persoanele cu genotipul lele şi fenotipul Le(a– b–) pot să fie secretoare sau nu de substanţe ABH în funcţie de gena Se sau se pe care o posedă.

Substanţele Le(a) şi Le(b) în umori. Factorii hidrosolubili Le(a) şi Le(b) pot exista în salivă şi plasmă şi pot

Scanned with OKEN Scanner

fi prezenți sau absenți pe eritrocite; aceste fapte pun o serie de întrebări în legătură cu sistemul Lewis.

Factorul Le(a) este prezent în salivă cu frecvență de 90%, în timp ce pe eritrocit numai 20%.

Toate persoanele care secretă Le(b) în salivă sînt totdeauna și Le(a), ceea ce ar însemna că Le(b) salivar nu poate exista fără Le(a); de aceea în umori se întîlnește fenotipul Le(a+ b+) secretor de ABH.

Lucrările lui Sneath pe de o parte și cele ale lui Grubb și Morgan pe de altă parte, aduc argumente în favoarea faptului că factorii Le(a) și Le(b) sînt de natură plasmatică ce se fixează ulterior pe eritrocit.

Primii autori au pus în contact eritrocitele Le(a– b–) cu ser Le(a+ b+). Eritrocitele din Le(a– b–) au devenit pozitive Le(a+) și Le(b+).

Grubb și Morgan au spălat eritrocitele Le(a+) de foarte multe ori; pînă la urmă ele au devenit Le(a–). Această experiență arată că factorii Lewis nu intră în structura chimică a stromei eritrocitare, ci sînt absorbiți din plasmă, fixîndu-se de membrana eritrocitară prin niște legături foarte fragile.

Toate datele enunțate pînă aici sînt sintetizate în tabelul 16.

Legătura dintre antigenele Lewis și grupele OAB. S-a găsit că frecvența fenotipului Lewis este în funcție și de grupele OAB; persoanele de grup O și A_2, deci cu o cantitate mai mare de substanță H, au următoarele frecvențe de fenotip Lewis:

Le(a+ b–)=20%

Le(a– b+)=70%

Le(a– b–)=10%

La persoanele de grup A, B și A_1B frecvența fenotipului Le(a– b+) descrește în favoarea fenotipului Le(a– b–).

Le(a+ b–)=20%

Le(a– b+)=43%

Le(a– b–)=37%

Aceste modificări se explică fie prin faptul că substanțele A_1 și B inhibă apariția completă a antigenului Lewis, fie că o anumită cantitate de substanță Le(b) este convertită în antigen A sau B.

Anticorpii anti-Lewis. Anti-Le(a) se întîlnesc frecvent; ei sînt de tip natural și aglutinează la rece. Titrul obișnuit al lor este de 1/4. Foarte rar se întîlnesc și anticorpi de tip imun care acționează la temperatura de 37°. Unii dintre ei sînt de tip incomplet și în prezența complementului au acțiune litică asupra eritrocitelor Le(a+); ei pot genera reacții posttransfuzionale. Apar la persoanele de tipul Le (a– b–) și mai des la grupele A, B și AB decît O.

TABELUL 16

COMBINAȚIILE GENETICE ȘI REZULTATELE FENOTIPICE ALE SISTEMELOR „LEWIS" ȘI „SECRETOR"

Genotip	Fenotip salivar		Fenotip eritrocitar
	Lewis	ABH	
LeLe / SeSe sau Lele / Sese	Le(a+ b+)	Secretor	Le(a— b—)
LeLe / sese	Le(a+ b—)	Nesecretor	Le(a— b—)
lele / SeSe sau lele / Sese	Le(a— b—)	Secretor	Le(a— b—)
lele / sese	Le(a— b—)	Nesecretor	Le(a— b—)

Scanned with OKEN Scanner

Anti-Le(b) este un anticorp care apare foarte rar singur; mai frecvent este combinat sub forma anti-Le(a+b) sau anti-Le(b)+anti-H. Mai des se întîlneşte la fenotipul Le(a– b–) şi mai rar la Le(a+ b–).

Anti-Le(x) este un anticorp mai complex format din anti-Le(a)+anti-Le(b)+anti-Le(ab); se poate folosi pentru determinarea fenotipului Le(a– b–).

Sistemul Kell(K) – Cellano (k)

Denumirea acestui sistem este dată de Coombs în anul 1946; el evidenţiază factorul Kell prin testul antiglobulinic, după numele pacientului la care l-a depistat. După trei ani, Levine descoperă antigenul antitetic pe care îl denumeşte Cellano.

Sistemul Kell Cellano (K-k) este determinat de două gene alele codominante. În acest sistem, un individ poate fi KK, Kk sau kk. Frecvenţa factorului K în populaţia albă este de 8–10%, iar a factorului k de 90–92%.

Cu ajutorul unor seruri provenite de la bolnavi politransfuzaţi s-au pus ulterior în evidenţă încă două grupe de factori antigenici în acest sistem. Este vorba de factorii Penney-Rautenberg (Kp^a–Kp^b) şi Sutter Matthews (Js^a–Js^b). Factorul Kp^b se găseşte la peste 90% din populaţie, ceea ce permite denumirea de „antigen public". În mod asemănător se întîlneşte şi antigenul Matthews (Js^b), cu o frecvenţă de 99,94%.

În sistemul Kell, spre deosebire de sistemul Rh, unele combinaţii de factori, teoretic posibile, nu au fost încă întîlnite în practică (tabelul nr. 17).

Toate antigenele sistemului Kell sînt bine dezvoltate la naştere şi pot fi determinate pe sîngele recoltat din cordonul ombilical.

Anticorpii sistemului Kell. Toţi anticorpii din sistemul Kell au origine imună şi au fost descoperiţi cu ocazia accidentelor transfuzionale sau la femei cu sarcini incompatibile în antecedente. Cel mai antigenic factor al acestui sistem este antigenul Kell (K) care urmează imediat după antigenele sistemului Rh, ca putere imunogenă. Anticorpii anti-Kell sînt γG sau foarte rar γM. Ei se pun în evidenţă prin testul Coombs. Anticorpii anti-Penney (Kp^a) sau anti-Sutter (Js^a) sînt rar întîlniţi, din cauza frecvenţei mici a persoanelor ce posedă antigenul respectiv.

TABELUL 17

COMPLEXUL DE GENE ÎN SISTEMUL KELL

Care au fost demonstrate:	Teoretic posibile, dar încă neîntîlnite:
K, Kp^b, Js^b	K, Kp^a, Js^b
k, Kp^b, Js^b	K, Kp^b, Js^a
k, Kp^a, Js^b	k, Kp^a, Js^a
k, Kp , Js^a	k, Kp^a, Js^a

Sistemul Duffy

În anul 1950 Cutbush pune în evidenţă la un hemofilic politransfuzat un anticorp responsabil de o reacţie hemolitică.

Anticorpul a fost numit anti-Duffy α (după numele bolnavului), antigenul corespunzător, Duffy-a, iar gena respectivă (Fy^a).

În anul 1951, în serul unei gravide, se găseşte un alt anticorp care pune în evidenţă alela factorului Duffy-a, denumită Duffy-b (Fy^b).

În tabelul 18 se redă fenotipul, genotipul şi frecvenţa lor cu ajutorul antiserurilor anti-Fy(a) şi anti-Fy(b).

Anticorpii din sistemului Duffy. Anticorpii anti-Fy^a sînt mai comuni decît anti-Fy^b. Ei sînt totdeauna de tip imun, γG şi apar în urma transfuziilor incompatibile repetate. Mai rar sînt

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 18

DETERMINAREA FENOTIPULUI ŞI APRECIEREA FRECVENŢEI GENOTIPULUI ÎN SISTEMUL DUFFY, CU ANTISERURI SPECIFICE

Seruri folosite:		Fenotip:	Genotip presupus	Frecvenţa în populaţia albă:
Anti-Fy^a (a)	Anti-Fy^b (b)			
+	—	Fy(a+ b—)	Fy^aFy^a sau Fy^aFy	17,71% 2,51%
+	+	Fy(a+ b+)	Fy^aFy^b	46,22%
—	+	Fy(a— b+)	Fy^bFy^b sau Fy^bFy	30,16% 3,30%
—	—	Fy(a— b—)	FyFy	0,09%

responsabili şi de izoimunizări foetomaterne. Ei se pun în evidenţă numai prin testul Coombs indirect.

Sistemul Lutheran

Sistemul Lutheran (Lu) a fost descoperit în anul 1945 de către Callender şi colab.

El este determinat de două gene, alele ale aceluiaşi locus, care determină sinteza a două antigene: Lu(a) şi Lu(b). Cele două gene sînt codominante şi se transmit ereditar după legile lui Mendel.

În tabelul 19 prezentăm frecvenţa fenotipurilor din sistemul Lutheran, determinată de antiseruri specifice.

Anticorpii sistemului Lutheran. Anticorpii anti-Lu(a) sînt de tip natural sau imun. Ei dau reacţii de aglutinare la rece (12–18°C) în mediu salin (anticorpi completi). Tipul de aglutinare al eritrocitelor Lu(a) cu ser anti-Lu(a) este asemănător aceluia al eritrocitelor A_3 cu ser de grup B (anti-A); apar aglutinate eritrocitare într-o masă de eritrocite neaglutinate.

Anticorpii anti-Lu(b) se întîlnesc rar din cauza frecvenţei mici a genotipului Lu^a/Lu^a. Ei sînt atît de tip natural, cît şi de tip imun.

Pot apărea după izoimunizări fetomaterne şi transfuzionale, dînd accidente hemolitice uşoare.

Din punct de vedere imunochimic atît anti-Lu(a), cît şi anti-Lu(b) sînt γM, γG şi în cantitate mică, γA.

Sistemul Kidd (Jk)

Acest sistem a fost descoperit în anii 1951–1953 de către Allen şi Plaut cu ajutorul unor seruri umane de tip imun anti-Jk^a şi anti-Jk^b provenite de la pacienţi cu accidente posttransfuzionale sau nou-născuţi cu boală hemolitică.

TABELUL 19

SISTEMUL LUTHERAN, FENOTIP, GENOTIP ŞI FRECVENŢA

Seruri folosite:		Fenotip:	Genotip		Frecvenţa la %
anti-Lu^a	anti-Lu^b				
+	—	Lu(a+ b—)	Lu^a	Lu^a	0,15
+	+	Lu(a+ b+)	Lu^a	Lu^b	7,50
—	+	Lu(a— b+)	Lu^b	Lu^b	92,35

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 20

SISTEMUL KIDD. FENOTIPUL ŞI FRECVENŢA GENOTIPULUI ÎN POPULAŢIA ALBĂ

Seruri folosite:		Fenotip:	Genotip	Frecvenţa %
Anti-Jk^a	Anti-Jk^b			
+	—	Jk(a — b—)	Jk^a Jk^a	26,44
+	+	Jk(a — b+)	Jk^a Jk^b	49,96
—	+	Jk(a + b+)	Jk^b Jk^b	23,60
—	—	Jk(a + b—)	Jk Jk	0

El este determinat de trei gene Jk^a, Jk^b şi Jk, alele ale aceluiaşi locus.

Primele două alele sînt codominante, iar a treia Jk este o genă recesivă.

Cu ajutorul serurilor anti-Jk^a şi anti-Jk^b se obţin în populaţia albă următoarele frecvenţe ale fenotipurilor, menţionate în tabelul nr. 20.

Anticorpii din sistemul Kidd. Anticorpii anti-Jk(a) şi anti-Jk(b) sînt numai de tip imun, cu molecula mică (7 S). Ei se întîlnesc în urma imunizărilor transfuzionale sau de sarcină.

Fiind anticorpi de tip incomplet se pun în evidenţă prin testul Coombs şi prin testele cu enzime.

Sistemul I i

In anul 1956 Wiener şi Unger au cercetat specificitatea aşa-numiţilor „pan-anticorpi" din anemiile hemolitice autoimune de tip la rece; din 20 000 eşantioane de globule roşii testate, numai cinci nu au fost aglutinate. De aici s-a dedus că este vorba de anticorpi specifici. Ei au fost numiţi anti-I. Eritrocitele care au dat reacţii pozitive au fost denumite I şi cele negative i. Antigenul I are o frecvenţă foarte mare, iar antigenul i foarte mică.

Spre deosebire de celelalte sisteme, sistemul Ii prezintă cîteva caracteristici deosebite care nu pot fi încă explicate.

Din punct de vedere serologic se ştie că odată cu vîrsta antigenul i se transformă în I.

Antigenul i se pune în evidenţă cu ajutorul unui ser anti-i. El se găseşte în cantitate mare la nou-născut şi odată cu vîrsta începe să descrească în favoarea antigenului I. Se poate afirma că la vîrsta de 18 luni, antigenul i este aproape complet transformat în I. La adult se găseşte într-o frecvenţă foarte mică. După Wallace numai una din 6 000 de persoane este de grup i; Jenkins şi colab. găsesc de asemenea un singur fenotip i la 7 000 persoane examinate. Toate eritrocitele de adult socotite I se pare însă că au şi o cantitate mică de i.

Cu ajutorul unor seruri anti-i standard, ţinînd seamă de vîrsta individului, de genotipul lui (homo- sau heterozigot), cît şi de rasă, se poate arăta că antigenicitatea factorului i descreşte, în ordinea următoare:

$$i_1 > i_2 > i_{(cordon)} > I_{int} > I$$

Antigenul I se găseşte în cantitate foarte mică chiar pe eritrocitele de cordon. Cu vîrsta el începe să crească, iar la 18 luni, antigenul I este complet dezvoltat.

La adult frecvenţa lui I este foarte mare, aşa încît el poate fi considerat antigen „public". Dozarea lui cu un ser anti-I dă rezultate variabile pentru aceleaşi motive, care au fost de-

Scanned with OKEN Scanner

scrise şi la variabilitatea cantitativă a lui i.

Genetica sistemului Ii. Antigenele Ii sînt determinate de gene care se transmit ereditar. Fiind două alele ale aceluiaşi locus, indivizii pot fi: II, ii şi Ii. Gena I are o frecvenţă foarte mare, gena i foarte mică, fapt care face ca genotipul ii să fie întîlnit extrem de rar.

Anticorpii sistemului Ii. Anticorpii anti-I pot fi de trei feluri, după modul lor de producere:

1) de tip patologic. Apar în anemiile hemolitice de tip la rece. Pot fi singuri sau combinaţi cu alţi anticorpi. Sînt de tip complet (γM) şi incomplet (γG). Au un titru care depăşeşte limitele normale (1/4–1/32) şi poate ajunge la titruri foarte mari (1/100 000).

2) de tip nepatologic. Au titru mic şi se întîlnesc la persoanele cu fenotipul I.

3) de tip natural. Se întîlnesc la persoanele cu fenotipul rar ii. Aceşti anticorpi au molecula γM şi nu străbat bariera placentară.

Anticorpii anti-i se întîlnesc la persoanele normale în titru mic şi în titru mai mare la bolnavi cu hemopatii maligne (reticuloze, leucoze mieloide) sau anemii hemolitice autoimune.

Relaţia dintre sistemul OAB şi Ii

Cu toate că din punct de vedere genetic sistemele OAB şi Ii sînt independente, ele prezintă anumite relaţii serologice rezumate astfel:

1. Eritrocitele A_1i reacţionează mai slab cu serul anti-H decît eritrocitele A_1I.

2. Subiecţii ii au în ser un antigen anti-I de tip natural, asemănător aglutininelor naturale anti-A şi anti-B.

3. Eritrocitele nou-născutului au un antigen I foarte slab, aşa cum au şi antigenul A sub forma slabă, A_2.

4. Se pare că anticorpii anti-I au o legătură fie cu antigenul H, fie cu antigenul A_1.

5. Atît antigenele ABH cît şi cele din sistemul Ii suferă anumite modificări la bolnavi cu hemopatii maligne.

Toate aceste observaţii duc la concluzia că există o vecinătate a locusului ABO şi Ii, pe cromozomii umani.

Un rezumat al istoricului descoperirilor de grupe sanguine eritrocitare, este expus în tabelul nr. 21.

Grupe leucocitare şi trombocitare

Existenţa antigenelor leucocitare şi trombocitare a fost descoperită relativ tîrziu faţă de antigenele eritrocitare, datorită faptului că nu provoacă accidente transfuzionale majore. Interesul faţă de studiul acestor antigene a fost suscitat de două fapte de importanţă clinică: *1)* implicaţia acestor antigene în procesele de rejectare a transplantelor de ţesuturi şi organe; *2)* explicarea unor *reacţii febrile posttransfuzionale* însoţite de ineficienţa corectării leucopeniilor sau trombopeniilor prin transfuzii de sînge total sau suspensii de leucocite sau trombocite, chiar dacă se realizează cu celule viabile, în primele 6–12 ore de la recoltare.

Pornind de la aceste constatări, studii imunoserologice cu tehnici adecvate au condus la cunoaşterea antigenelor leucocitare şi trombocitare, precum şi la folosirea acestor noţiuni în practica transfuzională: administrarea de sînge deleucocitizat la unii bolnavi cu reacţii pirogene după sînge total sau la pacienţi ce ar necesita în viitor un transplant de

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 21

ISTORIC AL DESCOPERIRILOR DE GRUPE SANGUINE (MODIFICAT DUPĂ S. A. WIENER ŞI B. I. WEXLER, 1965)

Serologie			Genetică		
Anul	**Autorii**	**Factori şi grupe sanguine**	**Anul**	**Autorii**	**Natura contribuţiei**
1900	Landsteiner	Factorii A şi B	1908	Epstein şi Ottenberg	Studiul primei familii
1901	Landsteiner	Grupele sanguine O, A şi B	1910	von Dungern şi Hirszfeld	Teoria perechilor de gene independente
1902	Decastello şi Sturli	Grupa sanguină AB			
1911	von Dungern şi Hirszfeld	Subgrupele A_1 şi A_2	1925	Bernstein	Teoria alelelor multiple
1921	Hooker şi Anderson	Factorul C, împărţit de aglutinogenele A şi B	1927	Landsteiner şi Levine	Extinderea teoriei alelelor multiple pentru a include subgrupele A_1 şi A_2
1924	Schiff şi Adelsberger	Factorul F comun aglutinogenului uman A şi singelui de oaie	1930	Thomsen, Friedenreich şi Worsaee	Panaglutinarea
1930	Lehrs şi Putkonen	Tipul secretor; substanţele de grup sanguin în lichidele corpului			
1926	Landsteiner şi With	Factorul H al aglutinogenelor 0 şi A_2.	1932	Schiff şi Sasaki	Genele secretor şi nesecretor
1927	Schiff	Factorii B_1, B_{1i}, B_{1li} etc. ale aglutinogenului B			
1933	Friedenreich şi With	Aglutinogenul A_3.	1936	Friedenreich	Ereditatea aglutinogenului A_3
1935	Fischer şi Hahn	Substanţa T în saliva de nesecretor			
1939	Uyeyama				
1940	Gammelgaard şi Maraussen	Aglutinogenul A_4			
1946	Mourant	Tipurile sanguine Lewis	1951	Grubb	Relaţia între tipurile Lewis şi secretor
1948	Renkonen	Grup specific la extrasele din lectine			
1948	Andersen	Grupul sanguin A_0			
1949	Boyd şi Reguera				
1952	Dunsford şi Aspinall				
1952	Bhende	Grupul sanguin O_h (Bombay)			
1955	Moullec şi colab.	Aglutinogenul B_3			
1957	Wiener	Grupul sanguin A_m			
1964	Alter şi Rosenfield	Aglutinogenul B_4			

rinichi; plachete obţinute de la un donator izogrup 0AB pentru bolnavul trombocitopenic ce urmează a primi un concentrat trombocitar pentru corectarea sindromului hemoragic.

Se cunoaşte astăzi faptul că leucocitele şi trombocitele au unii factori antigenici comuni cu eritrocitele, aşa cum sînt cei din sistemul 0AB, MN şi P. Este de asemenea cunoscută

Scanned with OKEN Scanner

absența pe aceste celule a factorilor antigenici din sistemul Rhesus.

Pe de altă parte, leucocitele și trombocitele poartă antigene din sistemul de histocompatibilitate HL-A, care nu se găsesc pe eritrocite. Aceste antigene sînt identice cu cele din piele sau alte țesuturi și duc la formarea de anticorpi responsabili de reacția de rejecție secundară (imunologică) a grefelor de țesuturi sau organe alogene.

Grupe leucocitare

Descrierea primului antigen specific leucocitar, denumit „Mac" a fost făcută de Dausset în anul 1958, care l-a găsit prezent la 60% din populația franceză. Studii ulterioare făcute de Dausset, Van Rood, Amos și Payne au arătat că există un sistem complex de antigene comune leucocitelor (în special limfocitelor), trombocitelor și celulelor tisulare denumit sistem HL-A (de la Histocompatibility locus-A); el are un număr de 6 specificități bine individualizate: $HL\text{-}A_1$, $HL\text{-}A_2$, $HL\text{-}A_3$, $HL\text{-}A_5$, $HL\text{-}A_7$ și $HL\text{-}A_8$.

Testarea antigenelor leucocitare se face în laboratoare specializate în probleme histocompatibilitate, cu tehnici de fixare a complementului, de limfocitotoxicitate sau de inhibiție a fixării complementului.

Ea se realizează cu ajutorul unor antiseruri. Ele se obțin: *1)* de la gravide izoimunizate spontan prin sarcină; *2)* de la donatori voluntari imunizați intradermic, cu limfocite izolate din sînge sedimentat pe soluții de Ficol, provenit de la persoane care sînt testate pentru sistemul HL-A într-un laborator de referință specializat în probleme de histocompatibilitate.

Transplantele de măduvă osoasă au șanse de reușită doar între persoane înrudite, care diferă puțin sau deloc în ceea ce privește antigenele leucocitare de histocompatibilitate. De asemenea, transfuziile de leucocite la bolnavi de agranulocitoză sînt eficiente doar în cazul în care între donator și primitor este respectată pe lîngă compatibilitatea 0AB și aceea în sistemul HL-A.

Reproducem după G. Mathé un tabel privind frecvența antigenelor din sistemul HL-A:

TABELUL 22

ANTIGENE DEPENDENTE DE PRIMUL SUBLOCUS:	
$HL\text{-}A_1$	cu o frecvență de 21%
$H1\text{-}A_2$ (sau MAC)	„ „ „ „ 53%
$HL\text{-}A_3$	„ „ „ „ 31%
Antigen încă nedenumit	„ „ „ „ 12%
„ „	„ „ „ „ 19%
„ „	„ „ „ „ 11%
ANTIGENE CE ȚIN DE CEL DE AL DOILEA SUBLOCUS:	
Antigen încă nedenumit	cu o frecvență de 42%
$HL\text{-}A_5$	„ „ „ „ 13%
$HL\text{-}A_7$	„ „ „ „ 29%
$HL\text{-}A_8$	„ „ „ „ 16%
ANTIGENE CE ȚIN DE ALTE SUBLOCUSURI:	
Antigen încă nedenumit	cu o frecvență de 37%
„ „ „	„ „ „ „ 43%
„ „ „	„ „ „ „ 40%
„ „ „	„ „ „ „ 40%

N.B Toate procentele menționate se referă la pozitivitatea sau negativitatea fiecărui factor, raportat la 100 de subiecți investigați. Sistemul HL-A este cercetat intens; în permanență se fac noi descoperiri care complică foarte mult descrierea sa.

Scanned with OKEN Scanner

Grupe trombocitare

În anul 1959, van Loghem descrie, pentru prima dată, un sistem antigenic specific trombocitar (Zw) cu ajutorul unui ser care aglutina unele suspensii de trombocite, iar altele nu. Ulterior, van der Weerdt și colab. (1963) deosebește două antigene Zw^a și Zw^b și constată că 98% din indivizi sînt $Zw^a(+)$ și numai 26% $Zw^b(+)$.

Un al doilea sistem plachetar (Ko) este descris de van der Weerdt, care găsește 60% indivizi Ko(a+) și 99% Ko(b+).

Tehnicile de trombocitoaglutinare permit identificarea unor seruri cu anticorpi complet aglutinanți antitrombocitari. Majoritatea imunizărilor antitrombocitare nu pot fi puse în evidență decît prin tehnici speciale de fixare de complement sau de consum de ser antiglobulinic.

Prezentăm în tabelul următor antigenele specific trombocitare, frecvența lor genică, frecvența fenotipică în populație și tehnica cu care se pun în evidență:

TABELUL 23

ANTIGENELE SPECIFICE TROMBOCITARE

Sistemul	Antigenul x	Anul și autorul descoperirii	Frecvența genică	Frecvența fenotipică % în populația țării cercetate	Tehnica de studiu
Duzo	Duzo	1957, Moulinier	0,12	22 —Franța	Consum de antiglobulină
Zw^a Zw^b	Zw^a =PLA[1]	1959, Van Loghem	0,845	97,6—Olanda 98 —S.U.A.	Aglutinare Fixare de complement
	Zw^b =PLA[2]	1963, Van der Weerdt Van Loghem	0,141	26,2—Olanda	Aglutinare
Ko^a Ko^b	Ko^a	1961, Van der Weerdt	0,080	15,8—Olanda 16,9—Franța	Aglutinare
	Ko^b	1965, Van Loghem	0,923	99,4—Olanda	Aglutinare
PL^E 1	PL^E 1	1964, Shulman	0,975	99,5—S.U.A.	Fixare de complement
Pl^E 2	PL^E 2	1964, Shulman	0,025	5 —S.U.A.	Fixare de complement

Scanned with OKEN Scanner

Plachetele mai posedă antigene grupale 0AB similare cu cele de pe eritrocite şi antigene HL-A similare cu acelea de pe leucocite sau ţesuturi.

Datorită acestor trei grupe de sisteme (specifice, 0AB şi HL-A) transfuzia de trombocite necompatibile este rapid urmată de imunizare şi trombocitoliză.

Tipizarea HL-A tinde să capete din ce în ce mai mare importanţă pentru menţinerea în circulaţie a trombocitelor transfuzate la bolnavii cu sindroame hemoragice prin trombocitopenie.

Ea are o aplicare practică din ce în ce mai largă. In prezent se cunosc cinci categorii de acţiuni care necesită această tipizare: *1)* evitarea reacţiilor febrile după transfuzii de sînge total şi realizarea transfuziei de plachete compatibile în trombocitopenii; *2)* tipizarea pentru transplantarea de ţesuturi sau organe; *3)* corelarea grupului HL-A cu unele afecţiuni cum sînt leucemia acută la copil, glomerulonefrita cronică, coriocarcinomul şi sterilitatea masculină; *4)* cercetări în probleme de paternitate; *5)* cercetări de antropologie şi genetică.

Grupe serice

Prin metode electroforetice şi imunologice, s-a constatat că proteinele serice au o pluralitate structurală pentru una şi aceeaşi proteină; aceasta este o caracteristică determinată genetic şi se menţine nemodificată la fiecare individ toată viaţa. Pe această bază se pot face determinări ale apartenenţei fiecărui individ la o anumită *grupă serică.*

Diversele sisteme de grupe serice au fost descoperite fie prin electroforeza în gel de amidon, fie prin imuno-electroforeză. Grupele de haptoglobine, de transferină şi de fosfataze se determină electroforetic, iar grupele Gc (de alfa-2-globuline) se determină prin imunoelectroforeză.

Pe lîngă aceste sisteme serice, există şi altele care se pun în evidenţă cu metode imunologice. Dintre acestea, grupele de gamaglobuline se pun în evidenţă prin reacţii pur imunologice, cum ar fi hemaglutinoinhibarea, iar altele prin precipitare în gel cu ajutorul serurilor imune provenite de la indivizi politransfuzaţi. Din această ultimă categorie fac parte grupele de betalipo-proteine.

Iată o schemă de clasificare: a) grupe serice determinate electroforetic (sistemul haptoglobinelor, sistemul transferinei, sistemul alfa-2-globulinelor şi sistemul fosfatazelor şi b) grupe serice determinate imunologic (sistemul gama-globulinelor, sistemul betalipo-proteinelor).

Sînt diferite tipuri de haptoglobine: Hp (1–1), Hp (2–2), Hp (2–1), Hp (2–1) modificat, Hp de tip Johnson, Hp-Ca.

Grupul de transferine este format din beta-1-globuline serice care pot fixa fierul; se denumesc cu simbolurile Tf.C, Tf.B, Tf.D.

Grupele de alfa-2-globulină se denumesc Gc (1–1), Gc (2–2) şi Gc (2–1). Simbolul Gc înseamnă „grup specific component".

Sistemul grupal fosfatazic, asociat cu sistemul grupal eritrocitar Lewis, se împarte în două tipuri desemnate numeric I şi II.

In ceea ce priveşte grupele de gama-globuline, se cunosc astăzi trei sisteme: a) sistemul Gm, specific prin lanţurile grele de aminoacizi de tip gama (Ig.G), cu importanţă în patologie, fiind responsabil de reacţii

Scanned with OKEN Scanner

febrile posttransfuzionale; b) sistemul Inv, specific prin lanţurile uşoare de tip Kappa şi c) sistemul Am, specific prin imunoglobulinele de tip IgA, cu rol în accidente transfuzionale de tip anafilactic.

Grupele sistemului de beta-lipoproteine se definesc cu simbolurile Lpa_1, Lpa_2, Lpa_3, Lpb_1, Lpb_2, Lpb_3, Lpc, Lpd ş.a. Antiserurile cu care se definesc aceste grupe s-au găsit la politransfuzaţi şi la gravide, şi au fost produse şi pe iepuri imunizaţi cu beta-lipo-proteine umane.

Tehnici serologice

Tehnica de spălare a eritrocitelor

Se foloseşte pentru îndepărtarea serului sau plasmei de pe eritrocitele care urmează a fi testate prin reacţii de aglutinare ce ar putea fi falsificate dacă nu se realizează această „spălare".

– Eritrocitele recoltate pe orice anticoagulant se pun în eprubete de sticlă în suspensie 2% în soluţie de NaCl 9‰ (0,2 ml sediment eritrocitar+19,8 ml soluţie NaCl 9‰).

– După omogenizare prin răsturnare, eprubeta se supune centrifugării, 5–7 min, la 1 500 turaţii/min.

– Supernatantul se îndepărtează, iar sedimentul eritrocitar este folosit ca atare sau este supus, dacă este nevoie, unei noi spălări.

Notă: Pentru reacţii foarte sensibile repetarea spălării de trei ori asigură îndepărtarea tuturor urmelor de plasmă; spălările la cald (cu ser fiziologic la 37°) îndepărtează anticorpii incompleţi la rece, adsorbiţi pe eritrocite.

Determinarea antigenelor 0AB eritrocitare

(Metoda Beth-Vincent pe lamă)

– Din eritrocitele cazului de determinat, proaspăt recoltate se prepară o suspensie de 50% în ser propriu.

– Pe o lamă de sticlă se pun de la stînga la dreapta trei picături de seruri test: o picătură de ser anti-A+anti-B, una de anti-B şi una de anti-A.

– Peste fiecare picătură de ser test se adaugă o picătură de 10 ori mai mică din suspensia de eritrocite.

– Fiecare picătură este omogenizată cu un colţ de lamă.

– Lama se lasă la temperatura camerei 2–3 min.

– Citirea se face macroscopic.

– Interpretarea se face pe baza tabelului 24.

Notă: Metoda Beth-Vincent, executată în eprubetă, prezintă următoarele particularităţi: suspensie eritrocitară 2% în ser fiziologic, citire la 60 min cu lupa sau macroscopic.

Determinarea grupelor 0AB prin cercetarea aglutininelor din ser

(Metoda Simonin pe lamă)

– In trei eprubete, se prepară eritrocitele test 0, A şi B, suspensie de 50% în ser fiziologic.

– Pe o lamă de sticlă se pun trei picături din serul de cercetat.

– Peste fiecare picătură de ser de cercetat se adaugă cîte o picătură de aproximativ 10 ori mai mică din suspensia 50% de eritrocite test 0, şi respectiv A şi B.

– Fiecare picătură se omogenizează cu un colţ de lamă.

– Lama se lasă la temperatura camerei timp de 2–3 minute.

– Citirea se face macroscopic.

– Interpretarea rezultatelor se face pe baza tabelului nr. 24.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 24

DETERMINAREA GRUPULUI SANGUIN 0AB

Grup sanguin	Metoda Beth-Vincent seruri test			Metoda Simonin eritrocite test		
	anti-A + anti-B (grup 0)	anti-B (grup A)	anti-A (grup B)	0	A	B
0	—	—	—	—	+	+
A	+	—	+	—	—	+
B	+	+	—	—	+	—
AB	+	+	+	—	—	—

NOTĂ: notația + înseamnă prezența aglutinării
notația — înseamnă lipsă de aglutinare.

CAUZE DE EROARE ÎN EXECUTAREA ȘI INTERPRETAREA DETERMINĂRII GRUPULUI SANGUIN ÎN SISTEMUL 0AB

A. Erori care țin de eritrocite

Falsă pozitivitate

- autoaglutinare
- contaminare bacteriană
- contaminare chimică
- poliaglutinabilitate
- formare de rulouri

Falsă negativitate

- alterarea antigenului
- contaminare chimică
- antigene slabe
- amestec de hematii (individ de grup A sau B transfuzat cu sînge de grup 0).

B. Erori care țin de ser

Falsă pozitivitate

- autoaglutinare
- contaminare bacteriană
- contaminare chimică
- corpusculi străini
- gelatina lui Wharton
- anticorpi iregulari
- individ A sau B transfuzat cu sînge de grup 0
- amestec accidental de seruri

Falsă negativitate

- omisiune în adăugarea serului
- contaminare chimică
- alterarea titrului sau activității serului
- hemolizine
- prozonă
- absența sau titru mic al aglutininelor anti-A sau anti-B

C. Erori de tehnică

Falsă pozitivitate

- coaguli
- pseudoaglutinare (uscare sau centrifugare excesivă)
- albumină infectată
- sticlărie incorect spălată
- soluție fiziologică neadecvată.
- greșeală de lectură (citire tardivă).

Falsă negativitate

- sticlărie nespălată
- hemoliză
- incubare defectuoasă (temperatură sau durată)
- greșeală de lectură (citire precoce sau fără microscop).

Determinarea subgrupelor A_1 și A_2 sau A_1B și A_2B

Reactivul folosit pentru determinarea subgrupelor este extrasul din plante anti-A_1 (lectina preparată din *Phaseolus lunatus*).

— Pe o lamă de sticlă se pune o picătură de reactiv anti-A_1.

— Se adaugă o picătură de 10 ori mai mică din eritrocitele de cercetat.

— Se omogenizează amestecul, se lasă 3 min. la temperatura camerei și apoi se citește.

Scanned with OKEN Scanner

Interpretare:
Prezența aglutinării=antigen A_1
Absența aglutinării=antigen A_2

Notă: Reactivul se folosește conform instrucțiunilor și este livrat de Centrul de hematologie, București.

Determinarea statusului secretor salivar în sistemul 0AB

O cantitate de 2 ml salivă se fierbe la baie Marie timp de 30 min în cel mult 2 ore de la recoltare; se centrifughează și se decantează.

Supernatantul astfel preparat, se poate păstra la temperatura de +4°C timp de cîteva zile.

Reactivul folosit este lectina anti-H (preparată din planta *Evonymus europaea*).

– Pe o placă cu godeuri se pune o picătură de salivă.

– Se adaugă o picătură de reactiv anti-H și se acoperă placa.

– Se lasă 10 min pentru reacția de neutralizare.

– Se adaugă o picătură de eritrocite 0, suspensie 5% în soluție salină 3%.

– Se omogenizează și se citește după 5 minute.

Interpretare: Lipsa de aglutinare are semnificația că saliva vine de la un individ secretor (Se), iar prezența aglutinării arată că ea provine de la un nesecretor (sese).

Notă: Reactivul, ca și instrucțiunile de întrebuințare, sînt livrate de Centrul de hematologie, București.

Determinarea anticorpilor anti-A și anti-B de tip imun (testarea „donatorului universal periculos")

Donatorii universali periculoși sînt persoane de grup 0 hiperimunizate pentru anticorpii anti-A și/sau anti-B, prin vaccinări sau sarcini; ei dau reacții posttransfuzionale imunologice la primitori de grup A sau B.

– Serul de cercetat se diluează 1/10 în ser fiziologic, după care se inactivează 10 min la 70°C sau 30 min la 63°C.

– În eprubete de hemoliză se fac două serii de diluții succesive în ser fiziologic atît pentru anti-A cît și pentru anti-B: 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, în volum de 0,2 ml.

– Pentru anticorpii anti-A se adaugă eritrocite A_1 și pentru anticorpii anti-B eritrocite de grup B, ambele tratate cu papaină cisteinată. În fiecare eprubetă se adaugă cîte o picătură de eritrocite în suspensie 2% în ser fiziologic.

– Eprubetele se mențin la temperatura de 37°C timp de o oră.

Interpretare: Se consideră provenind de la donator universal periculos serul cu titrul mai mare de 1/20.

Dozarea anticorpilor anti-A și anti-B de tip imun prin neutralizare cu saliva de secretor

Anticorpii anti-A și anti-B de tip natural pot fi neutralizați cu substanța de grup specifică A sau B, care nu are nici o acțiune asupra anticorpilor anti-A sau anti-B de tip imun.

– Anticorpii anti-A de tip natural sînt neutralizați de substanța specifică de grup A (salivă de secretor grup A).

– Anticorpii anti-B de tip natural sînt neutralizați de substanța specifică de grup B (salivă de secretor grup B).

1. La un volum de ser de cercetat se adaugă un volum egal de salivă de secretor.
2. Se lasă 10 min pentru neutralizare.

Scanned with OKEN Scanner

3. În 6–8 eprubete de hemoliză se repartizează cîte 0,2 ml soluție NaCl 9‰.

4. În prima eprubetă se adaugă 0,2 ml ser de cercetat, neutralizat, după care se continuă diluțiile în serie.

5. În toate eprubetele se adaugă cîte o picătură de eritrocite papainate, în suspensie 2% în ser fiziologic, de grup A_1 pentru anticorpii anti-A și de grup B pentru anticorpii anti-B.

6. După agitare se incubează 60 min. la temperatura de 37°.

7. Citirea se face macroscopic.

Interpretare: probele cu titrul mai mare de $^1/_8$ se consideră pozitive pentru prezența anticorpilor de tip imun anti-A sau B.

Determinarea factorului Rho(D)

– Sîngele se recoltează în eprubete de sticlă, fără anticoagulant.

– Pe o placă cu godeu se pune o picătură de ser anti-Rho(D).

– Se adaugă o picătură de 10 ori mai mică de eritrocite, din butonul de hematii de pe fundul eprubetei, desprinsă din cheag.

– Se omogenizează cu un colț de lamă și se ține placa cu godeu acoperită, la temperatura de 37°, 60 minute.

– Citirea se face macroscopic.

Rezultat: Aglutinare=Rho(D) pozitiv.

Lipsă de aglutinare=Rho(D) negativ.

Notă: Pentru a elimina factorii de eroare, se folosesc atît pentru determinarea factorului Rho(D) cît și a factorului D^u, eritrocite martor Rho(D) pozitive și negative.

Determinarea factorului Rho^u (D^u)

– Eritrocitele cazului de elucidat se spală de trei ori cu ser fiziologic.

– La un volum de eritrocite se adaugă 2–3 volume ser anti-Rho(D) de tip incomplet.

– Amestecul se ține la temperatura de 37°, timp de 90 min.

– Eritrocitele astfel sensibilizate se spală de trei ori cu ser fiziologic.

– După ultima spălare se prepară o suspensie 50% în ser fiziologic și se pun eritrocitele în contact cu serul antiglobulinic pe o lamă de sticlă.

– Se omogenizează și se citește în 3–5 min., macroscopic sau microscopic.

Rezultat: Aglutinare=Rho^u(D^u) pozitiv.

Lipsă de aglutinare=Rho^u(D^u) negativ.

Titrarea anticorpilor anti-Rho(D) în mediu salin sau albuminos și cu eritrocite papainate

a) Ca mediu de reacție se folosește sol. de NaCl 9‰; suspensia de eritrocite 2% se face de asemenea în soluție de NaCl 9‰.

b) Ca mediu albuminos se folosește ser de grup AB verificat pentru absența anticorpilor de tip iregular; suspensia 2% de eritrocite test se face în același ser AB.

c) Pentru testul papainat, ca mediu de reacție se folosește NaCl 9‰. Suspensia de eritrocite tratate cu papaină se folosește în concentrație 2%, tot în NaCl 9‰.

Eritrocitele utilizate în toate testele de mai sus sînt de grup 0, Rho(D) pozitiv, de preferință cu genotipul cDE/Cde.

– În trei serii de eprubete de hemoliză se repartizează mediile a, b, c, în volum de 0,2 ml.

– În prima eprubetă a fiecărei serii se repartizează cîte 0,2 ml ser de cercetat. Se continuă diluțiile în serie dublă astfel:

a) 1/2, 1/4, 1/8, 1/16
b) 1/2, 1/4, 1/8, ... 1/64
c) 1/2, 1/4, 1/8, ... 1/2048.

– În fiecare eprubetă se repartizează cîte o picătură de eritrocite în suspensie corespunzătoare mediului de diluție.

Scanned with OKEN Scanner

– Se agită stativul în mînă şi se ţine 60 min al 37°.

Citirea se face macroscopic.

Diluţia maximă la care mai apare aglutinarea, reprezintă titrul aglutinant al anticorpilor respectivi, în mediu salin, albuminos sau cu eritrocite papainate.

Tehnica pentru compatibilitate directă (Jeanbreau)

Această tehnică se execută pentru a detecta anticorpii incompatibili din serul bolnavului faţă de eritrocitele donatorului.

Se execută concomitent în două moduri: a) pentru anticorpii de tip natural, în mediu albuminos, la temperatura camerei; b) pentru anticorpii de tip imun, cu adaos de soluţie de papaină cisteinată, la temperatura de 37°.

1. Concomitent, pe două lame de sticlă, se pun succesiv:

a) o picătură mare de ser de bolnav;

o picătură de 10 ori mai mică de eritrocite de la donator;

b) o picătură de ser de cercetat;

o picătură egală de soluţie de papaină cisteinată;

o picătură mai mică de eritrocite de la donator.

2. După omogenizare cu un colţ de lamă, se pun: a) la temperatura camerei pentru 30 min; b) la 37° pentru 15 min.

3. Citirea se face macroscopic sau cu lupa.

Interpretare: lipsă de aglutinare=compatibilitate;
aglutinare=donatorul este incompatibil cu primitorul.

Testul Coombs indirect

Această tehnică se execută pentru a detecta prezenţa unui anticorp necunoscut dintr-un ser sau pentru a demonstra prezenţa unui antigen nedetectabil printr-o altă tehnică, existent pe suprafaţa eritrocitelor (de exemplu D^u).

– Eritrocitele folosite pentru sensibilizare se spală în prealabil de 3–4 ori cu ser fiziologic.

– La un volum de sediment eritrocitar, se adaugă 2–3 volume din serul de cercetat.

– Amestecul pus în tuburi de hemoliză se incubează la 37° timp de 90 minute.

– Eritrocitele sensibilizate, se spală de trei ori cu ser fiziologic, după care se îndepărtează supernatantul.

– Se prepară o suspensie eritrocitară 50% în ser fiziologic şi se pune în contact cu serul antiglobulinic ca la testul Coombs direct.

Interpretare: apariţia aglutinării are semnificaţia prezenţei în serul de cercetat a unui anticorp incomplet care s-a adsorbit pe eritrocite şi nu a putut fi îndepărtat prin cele trei spălări. Dacă serul este cunoscut (de exemplu cu anticorpi incompleţi anti-D), eşantionul de eritrocite de cercetat, conţine antigen D slab (D^u), care nu a fost detectat prin contact direct între globule şi serul anti-D standard.

Testul Coombs direct

Această tehnică se execută asupra unor eritrocite presupuse a fi sensibilizate cu anticorpi *in vivo*, în cazuri de anemii hemolitice autoimune, boala hemolitică a nou-născutului şi în cazuri de imunizări transfuzionale.

– Eritrocitele recoltate pe anticoagulant se spală de 3–4 ori cu ser fiziologic.

– După ultima spălare se îndepărtează supernatantul, iar cu eritrocitele

Scanned with OKEN Scanner

se realizează o suspensie 50% în ser fiziologic.

– Pe o lamă sau mai multe lame de sticlă se pun picături de ser antiglobulinic, diluat după indicațiile din prospect.

– Peste picăturile de ser antiglobulinic se adaugă cîte o picătură de 10 ori mai mică din eritrocitele spălate anterior.

– Se omogenizează fiecare picătură și se citește în 3–5 minute.

Citirea se face macroscopic, cu lupa sau microscopic – dacă este nevoie – în comparație cu un martor de eritrocite normale, preparate în mod identic cu eritrocitele de cercetat.

Prezența aglutinării la proba de cercetat (și lipsa ei la martor) confirmă faptul că eritrocitele sînt învelite cu un anticorp incomplet.

Tratarea eritrocitelor cu soluție de papaină

Papaina este o enzimă proteolitică, obținută din fructul arborelui tropical *Carica papaya*, cu rol de a eroda parțial membrana eritrocitară și a favoriza reacția antigenului cu anticorpul de tip incomplet.

– Eritrocitele se recoltează pe anticoagulant (soluție ACD sau soluție citrat de Na 3,8%) în proporție de un volum anticoagulant și 9 volume sînge.

– La 1 volum (o picătură) soluție 1% de papaină în ser fiziologic, se adaugă 1 volum sediment eritrocitar.

– După agitarea ușoară în mînă a eprubetei proba se ține timp de 10 min la temperatura de 37°.

– Eritrocitele astfel tratate se spală o singură dată cu ser fiziologic.

– După spălare, sedimentul eritrocitar se suspendă în proporție de 2% în ser fiziologic și se folosește ca reactiv pentru detectarea anticorpilor incompleți.

Falsele reacții, atît pozitive cît și negative ale metodei de tratare a eritrocitelor cu papaină, rezultă din nerespectarea condițiilor de papainare în ceea ce privește timpul de incubare, temperatura și proporțiile indicate.

Spre deosebire de papainarea concomitentă, această metodă este mai sensibilă pentru depistarea unor anticorpi de tip incomplet.

Tehnica de papainare concomitentă

Această tehnică se folosește pentru detectarea unor anticorpi de tip incomplet „la cald" și pentru determinarea rapidă a factorului Rho(D).

Pe o placă cu godeuri se pun succesiv:

– O picătură soluție 1% de papaină cisteinată.

– O picătură ser de cercetat sau ser anti-Rho (D) tip incomplet.

– O picătură de eritrocite în suspensie 5% în soluție de 9‰ NaCl. Amestecul se omogenizează cu colțul unei lame, se acoperă cu o altă placă cu godeuri pentru a se crea o cameră umedă. Placa se menține la temperatura de 37°.

– Citirea se face macroscopic după 15 minute.

Rezultate: – aglutinarea înseamnă prezența de anticorpi de tip incomplet în ser sau factorul Rho(D) pozitiv;

– lipsă de aglutinare semnifică absența de anticorpi de tip incomplet în ser sau Rho(D) negativ.

Notă: Papainarea concomitentă poate fi supusă unor interpretări false atît pozitive cît și negative, dacă nu se respectă instrucțiunile de întrebuințare a papainei cisteinate liofilizate.

Scanned with OKEN Scanner

Metoda de eluţie la cald pentru evidenţierea anticorpilor adsorbiţi pe suprafaţa eritrocitară

– Eritrocitele sensibilizate cu anticorpi, *in vivo* sau *in vitro*, se spală de trei ori cu ser fiziologic.

– După ultima spălare se înlătură supernatantul.

– La două volume sediment eritrocitar se adaugă un volum ser fiziologic.

– Amestevul se menţine 10 min. la temperatura de 56° (baie Marie), timp în care se agită uşor.

– Urmează o centrifugare foarte rapidă cu materiale încălzite la 56°, timp de 5 min. la 2 000 turaţii/min.

– Se decantează supernatantul – colorat în roşu datorită hemoglobinei – şi se testează pentru anticorpi ca şi serul cazului de cercetat.

Interpretare: dacă supernatantul dă reacţii de aglutinare cu eritrocitele-test, înseamnă că eluţia a realizat desfacerea unor anticorpi adsorbiţi pe suprafaţa eritrocitelor de cercetat.

Absorbţia anticorpilor din ser cu ajutorul eritrocitelor

Anticorpii din sistemul Rh, Kell, Duffy, Kidd se absorb la 37°.

Anticorpii de tip natural din sistemele 0AB, MN, P se absorb la temperatura de +4°.

Această tehnică se execută cu scopul: a) de a izola dintr-un amestec un anticorp care se fixează şi apoi se poate elua de pe eritrocitele suport omologe sau b) pentru a lăsa în serul de cercetat numai anticorpul cu specificitatea căutată şi a scoate pe cei care nu interesează.

1. Un volum de eritrocite cu specificitatea antigenică corespunzătoare anticorpului pentru care se execută absorbţia, se spală de trei ori cu ser fiziologic.

2. La un volum de sediment eritrocitar se adaugă un volum de ser de cercetat.

3. După amestec prin agitare, eprubeta se menţine la temperatura corespunzătoare;

– dacă anticorpul de absorbit este de tip „la cald", eprubeta se păstrează la 37° timp de 90 de minute.

– dacă anticorpul este de tip „la rece", eprubeta se menţine la +4°, timp de 2^h–24^h.

4. După incubaţie, amestecul ser-eritrocite se supune centrifugării timp de 5–7 min. la 2 000 turaţii/min. şi se separă serul de sedimentul eritrocitar;

– serul se controlează pentru absenţa anticorpului absorbit.

– sedimentul eritrocitar se supune tehnicii de eluţie pentru controlul anticorpului absorbit.

BIBLIOGRAFIE

1. APĂTEANU VL., DANIELESCU MARIA şi colab. – Statistica grupelor sanguine 0AB în populaţia R.S.R., *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 105–110.
2. BERNARD J., RUFFIÉ J. – Hématologie géographique, Ed. Masson, Paris, 1966, 1 vol., 436.
3. BUNUEL C., LUCIA J. F., RAICHS A. – Réaccion hemolitica posttransfusional por anti-Kidd, *Sangre*, 1972, XVII, 2, 257–261.
4. COMBRISSON ANNE – La consérvation à – 85° des hématies avec phenotype rare, *Rev. franc. Transfusion*, 1970, XIII, 1, 37–45.
5. DANIELESCU MARIA, DUMITRU M. – Determinarea grupelor Rh, Lewis, P la 735 de donatori de grupă O.I din Bucureşti, *Doc. Haemat.*, 1965, 1, 133–45.
6. DANIELESCU MARIA – Modificări neenzimatice şi enzimatice ale antigenelor eritrocitare, *Doc. Haemat.*, 1965, 2, 163–172.

Scanned with OKEN Scanner

7. DANIELESCU MARIA, CĂLĂRAȘU EUG., IANCU CORNELIA, ROTARU GEORGETA ȘI POPOVICI CONSTANTIN – Decelarea aglutininelor iregulare prin proba Simonin la donatorii de sînge, *Doc. Haemat.* 1965, 2, 199–203.
8. DANIELESCU MARIA – Grupele serice Gm, *Doc. Haemat.*, 1966, 1, 39–47.
9. DANIELESCU MARIA – Aplicarea practică a fitaglutininelor specifice în serologie, *Doc. Haemat.* 1966, 2, 191–198.
10. DANIELESCU MARIA – A propos de deux cas de maladie hemolytique du nouveau né due a une alloimmunisation transfusionelle, *Rev. franc. Transfusion*, 1970, XIII, 1, 97–102.
11. DANIELESCU MARIA, BOIA MARCELA – Prepararea serului anti-M prin imunizarea cailor, Probl. med. legală, 1968, 6, 189–198.
12. DANIELESCU MARIA – Gamaglobulinele ereditare: sistemele serice Gm, Inv și Isf, *Doc. Haemat*, 1972, 1, 29–34.
13. DUNSFORD IVOR, BOWLEY C. CRISTOPHER – Richerche sui gruppi sanguini, vol. I, Ed. Il Pensiero Scientifico, Roma, 1970, 575 pag.
14. ERSKINE G. ADDINE – The principle and practice of Blood grouping, Ed. Mosby Company, St. Louis (S.U.A.), 1973, 356 pag.
15. FOTINO MARILENA, DANIELESCU MARIA – Cauze neobișnuite de erori în determinarea grupelor sanguine, *Med. internă* (Buc.), XV, 1963, 3, 363.
16. FRIEDENREICH V. – Eine bisher unbekannte Blutgruppeneigenschaft (A_3), *Z. Immun. Forsch.*, 1936, 89, 409–422.
17. GALERIU N. – Repartiția grupelor sanguine clasice și a factorului Rho, Munca sanit., 1968, 11, 676–681.
18. GIOSAN N., SAULESCU N. A. – Principii de genetică, Ed. Ceres, București, 1972, ed. a II-a.
19. JENKINS W. J., MARSH W. L., NOADESI I., TIPPETT P., SANGER R., RACE R. R. – The I antigen and antibody, *Vox. Sang. Basel*, 1960, 5, 97–105.
20. KONDI V., POPESCU EM. – Transfuzia de sînge, vol. I, Ed. medicală, București, 1956, 504 pag.
21. KONDI V., MITRICA NATALIA – Techniques de depistage des anticorps immuns AB0, utilisant le mercaptoethanol, *Rev. franc. Transfusion.*, 1970, vol. XIII, 1, 89–93.
22. MARSH W. L. – Anti-i: a cold antibody defining the Ii relationship in human red cells, *Brit. J. Haemat.*, 1961, 7, 200–205.
23. MIALE J. B. – Laboratory medicine hematology, Mosby Company, Saint Louis, 1967.
24. MIHAILESCU MIHAI – Repartiția grupelor sanguine clasice O.I, A.II, B.III, AB și a factorului Rho în R.P.R., *Doc. Haemat.*, 1960, pag. 147.
25. MOLLISON P. L. – Blood Transfusion in Clinical Medicine Edit. Blackwell, Scientific Publications, Oxford, 1967, ed. a IV-a, vol. I, pag. 836.
26. NATHANSON G. – Anticorps anti-Gm, après injections de gammaglobuline spécifique anti-D, *Transfusion* (Paris), 1971, XI, 5, 302–310.
27. NICOLAU C. T., DANIELESCU MARIA, IANCU CORNELIA, CALARASU EUGENIA – Studiul anticorpilor în 57 de cazuri de anemii hemolitice cîștigate, *Doc. Haemat.*, 1966, 2, 191–203.
28. RACE R., SANGER R. – Blood groups in man, Ed. Blackwell, Scientific Publications, Oxford, 1962.
29. SERAFIMOV-DIMITROV V. și colab. – Transfusionna Hematologhiia, Ed. Mediția i Fizicultura, vol. I, Sofia, 1972, 431 pag.
30. SIMMON A. – Technical hematolcgy, Lippincott Co, Philadelphia, Pitman Medical Preplishing Co, London, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

Donatorul de sînge

Generalităţi

Definiţie: Donator de sînge poate fi orice persoană sănătoasă, între 18 şi 65 de ani, care acceptă în mod voluntar să i se preleveze o cantitate de sînge corespunzătoare unei doze terapeutice, care se foloseşte pentru transfuzii la alte persoane sau pentru producţia de preparate derivate din sînge.

Conform acestei definiţi, pacienţii care se supun unei colectări de sînge autogen, în vederea autotransfuziei, sînt donatori de sînge şi nu beneficiază de drepturile pe care le implică această situaţie. Poliglobulicii sau hipertensivii care necesită emisiuni sanguine terapeutice, al căror sînge nu se foloseşte în scopurile incluse în definiţie, nu se pot denumi nici ei donatori de sînge. Definiţia trebuie să includă atît noţiunea de cantitate, cît şi aceea de finalitate dat fiind că prize mici de sînge luate pentru analize medicale în interesul propriu al subiectului, nu conferă calitatea de donator.

În definiţie trebuie de asemenea să intre noţiunea de act deliberat şi voluntar. În acest sens distingem două mari categorii: donatori onorifici şi donatori cu plată. Această ultimă categorie tinde din ce în ce să se restrîngă doar la donatorii cu sînge special care sînt supuşi unor prezentări la date programate şi a căror grupă de sînge este în mod frecvent deficitară în stocurile Centrelor de recoltare şi conservare.

Donator onorific este persoana căreia i se recoltează sînge fără plată, în mod voluntar, conştientă de faptul că prin acest gest îşi îndeplineşte o datorie morală şi cetăţenească.

Procentajul de donatori în populaţie

Se apreciază că o proporţie de 1–3% de donatori din totalul populaţiei, este cifra minimă admisibilă; proporţia necesară în sistemul donării onorifice este de cel puţin 10–12% din populaţie, care să doneze măcar odată pe an sînge. Nevoile de sînge ale unei ţări cresc odată cu dezvoltarea sistemului de asistenţă medicală; aceasta impune extinderea donării onorifice la cît mai multe persoane adulte sănătoase.

În condiţiile trecerii către donarea onorifică exclusivă, cu excepţia categoriilor de donatori cu sînge special (15% din total), controlul medical al donatorilor trebuie să asigure evitarea tuturor greşelilor care provin din neştiinţă; el diferă întrucîtva de problematica specifică controlului la donatorii cu plată, care au uneori tendinţa să exagereze numărul de donări sau să ascundă afecţiuni care contraindică donarea.

Controlul medical al donatorilor de sînge se bazează pe trei elemente: *a*) clinic; *b*) de laborator şi *c*) epidemiologic. Pe baza acestor trei criterii se stabilesc contraindicaţiile donării de sînge, care pot fi *absolute*, *relative* şi *temporare*.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul medical clinic

Contraindicaţii absolute

Însăşi din definiţie rezultă că *vîrsta* sub 18 ani sau peste 65 ani este o contraindicaţie absolută pentru donarea de sînge.

Existenţa unor boli ca hepatita virotică, sifilisul sau malaria în starea prezentă sau în antecedente, contraindică în mod definitiv donarea de sînge. În ceea ce priveşte hepatita, chiar numai starea de purtător sănătos de antigen HB (Australia) sau implicarea donatorului într-un caz de hepatită posttransfuzională (după un singur flacon transfuzat) sau în două cazuri (după transfuzii multiple) sînt suficiente pentru excluderea definitivă de la donare.

În cele ce urmează enumerăm situaţiile în care donarea de sînge este contraindicată în mod absolut, fie definitiv dacă motivul este permanent, fie temporar pînă la corectarea lui:

– Anemie cu heboglobină sub 12,5g% la femei şi sub 13 g% la bărbaţi.

– Dezvoltarea ponderală insuficientă: greutate sub 50 kg.

– Tensiunea arterială sistolică peste 200 mm Hg sau sub 100 mm Hg.

– Tensiunea arterială oscilantă, cu creştere pînă la 200 sau peste 200 mm Hg şi cu reveniri spontane la cifre apropiate de normal.

– Stări febrile nedeterminate sau cauzate de boli infectocotagioase cunoscute ca rujeolă, parotidita epidemică, gripă, mononucleoză.

– Tuberculoză activă sau cu leziuni nestabilizate.

– Cardiopatii reumatismale (decelabile la auscultaţie sau electrocardiografie).

– Tulburări de ritm cardiac sau ale circulaţiei coronariene. Puls peste 100/min. sau sub 50/min., cu excepţia tahicardiilor emoţionale care se remit spontan în 10 min. de repaus sau a bradicardiilor constituţionale la atleţi sau sportivi antrenaţi.

– Labilitate psihică particulară manifestată prin teamă accentuată de actul donării.

– Accidente vasculare cerebrale în antecedente, pe fond de hipertensiune arterială.

– Febră reumatismală, artralgii, mialgii: chiar numai existenţa unui tratament antireumatic în curs, fără menţinerea simptomelor clinice, contraindică donarea, în mod temporar.

– Alergii medicamentoase sau alimentare. Dintre medicamente, penicilina, serul de cal, sulfamidele, piramidonul, sînt cele mai frecvente cauze de stări alergice care se pot transmite pasiv la primitorii de sînge. Alergiile sezoniere ce se manifestă prin rinită, nu prezintă gravitate şi nu constituie o contarindicaţie pentru donare.

– Intervenţii chirurgicale mari pe torace şi abdomen sau fracturi importante. Un motiv suplimentar de respingere şi amînare pentru cel puţin şase luni în aceste cazuri este şi faptul că acest grup de persoane a primit de obicei şi transfuzii de sînge, ceea ce implică o durată de observaţie corespunzătoare perioadei maxime de incubaţie a hepatitei virotice.

– Intervenţii chirurgicale minore, cum sînt cele pentru apendicită, hernie inghinală, amigdalectomie, suturile plăgilor cutanate, scoaterea unui chist cutanat, nu necesită transfuzii, nu afectează starea generală a pacientului şi deci nu contraindică donarea de sînge.

– Epilepsia cunoscută şi declarată sau numai bănuită după anamneză sau tratamente antiepileptice descoperite în discuţia cu donatorul, reprezintă o contraindicaţie absolută şi definitivă.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicații relative

Sînt unele situații clinice care în principiu nu pot constitui un pericol pentru donator în cazul prelevării de sînge și nici pentru primitor în cazul administrării sîngelui respectiv. Pentru motive psihologice de menajare a bunelor intenții și a moralului donatorului onorific, se poate accepta sau respinge donarea în funcție de oportunitatea apreciată de medicul care face fișa medicală de admitere la donare și în funcție de avizul medicului specialist de boli interne sau de specialitatea impusă de afecțiunea în cauză.

Dintre aceste contraindicații relative, menționăm următoarele:

a) **Boala canceroasă.** Orice cancer *vindecat de la care a trecut cinci ani* nu constituie o contraindicație la donare. Singura condiție este avizul medicului oncolog care a îngrijit pe cel în cauză.

b) **Boli gastrointestinale.** Polipii intestinali, hemoroizii, ulcerul peptic, dacă nu afectează starea generală a donatorului, deși reprezintă o contraindicație de principiu, se pot neglija, la recomandarea internistului care a urmărit donatorul. Ulcerul peptic se acceptă cu multă prudență, căci există pericolul unei coincidențe între o reactivare spontană și donarea de sînge, ceea ce va duce la o incriminare a donării chiar nemotivată, în cazul reactivării ulcerului.

c) **Bolile de piele** se resping, în general, deși cazurile de acnee, psoriazis minor, dermatită seboreică nu pun probleme pentru acceptarea donării, dacă zona brațului, în care se face puncția este indemnă de leziuni. Atenția principală trebuie îndreptată spre eliminarea etiologiei sifilitice a unora din bolile de piele. Avizul dermatologului este indispensabil pentru acceptarea unor donatori cu contraindicație relativă din cauza bolilor de piele.

d) **Boli de sînge.** Bolile maligne de sînge sînt o contraindicație absolută pentru donarea de sînge obișnuit, dar în cazul policitemiei sau leucemiei granulocitare cronice, se pot accepta donări de sînge special. Granulocitele bolnavului cu policitemie, ca și ale bolnavului de leucemie granulocitară cronică se pot folosi, cu avizul hematologului clinician, pentru corectarea agranulocitozei după chimioterapie intensivă la bolnavi de cancer sau de leucemie acută.

Policitemiile secundare (după fibroză pulmonară de exemplu) pot fi acceptate mai ușor la donare, dacă au avizul special al medicului internist sau pneumoftiziolog.

Anemiile hemolitice congenitale, cum sînt talasemia minoră sau deficitul de G_6PD formă ușoară, dacă au hemoglobina la limita de adminisibilitate constituie o contraindicație relativă. Există un risc teoretic deși foarte mic ca sîngele lor să hemolizeze la administrarea *in vivo*. La recomandarea hematologului clinician și după investigații suplimentare privind gradul de hemoliză spontană sau durata de viață a eritrocitelor, se pot admite la donare persoane din grupa aceasta.

e) **Diabet.** Nu există pericol de transmitere prin sînge. Formele de diabet sever, controlat cu insulină sau tolbutamid sînt o contraindicație absolută; formele ușoare, în care glicemia este menținută în limite normale numai prin regim alimentar, pot fi acceptate la donare în funcție de recomandarea medicului internist sau a specialistului în boli de nutriție.

f) **Guta** cu hiperuricemie, nu alterează calitățile sîngelui donat, iar pacientul de gută nu este afectat de donare. Dacă donatorul gutos nu ia

Scanned with OKEN Scanner

o medicație specifică el poate dona sînge.

În instrucțiunile de aplicare a Ordinului Ministrului Sănătății nr. 44 din 28. I. 1970, prin care se reglementează recoltarea, conservarea și transfuzia de sînge, se specifică faptul că „în cazuri speciale, directorul Centrului de recoltare și conservare de sînge poate dispune recoltarea la persoane contraindicate cu condiția ca donarea să nu fie în nici un fel nocivă donatorului, iar sîngele respectiv să fie folosit exclusiv pentru cercetare sau producție de reactivi".

Contraindicații temporare

– Stări fiziologice particulare femeilor reprezintă contraindicații temporare: menstruația (pe durata acestei stări), sarcina și alăptarea (pe toată durata ei).

– Contacții cu un bolnav confirmat de hepatită virotică, se elimină timp de 1 an.

– Persoanele care au suferit o intervenție de mică chirurgie sau tatuaje, se amînă 6 luni, pentru a se verifica faptul că nu au suferit o infecție cu hepatită virotică.

– Oboseala accentuată înainte de donare sau obligația de a face o muncă grea sau de mare răspundere după donare (se amînă 24 de ore pînă dispare oboseala sau se asigură odihna după donare, pentru evitarea riscului de accidente suferite sau provocate de donator).

– Se amînă donatorii care au fost vaccinați anti-rabic (1 an), antivariolic (2–4 săptămîni) sau inoculați cu vaccin TAB, antigripal, anti-polio de tip Salk, antiholeric, antidifteric și antitetanic (24 de ore).

– Intervențiile chirurgicale mari (pentru actul operator însuși sau pentru faptul că de obicei sînt însoțite de transfuzii de sînge) cum sînt: *a)* pneumectomia, *b)* gastrectomia, *c)* craniotomia, *d)* histerectomia, *e)* intervențiile pe coloana vertebrală, *f)* corectarea fracturilor de oase mari, ca femurul sau osul iliac, impun o amînare de 6 luni a actului donării, chiar în cazul unei stări generale și locale foarte bune.

– Extracțiile dentare, prin bacteriemia ce o pot determina, impun o amînare a prelevării de sînge de cel puțin 3–5 zile.

– Se amînă 6 luni de la donare persoanele care au primit transfuzii de sînge alogen sau de plasmă, fracțiuni de sînge (concentrat trombocitar și concentrat leucocitar) sau fracțiuni de plasmă cu risc de transmitere a hepatitei (fibrinogen injectabil, trombină). Nu se recomandă amînare la cei ce au primit fracțiuni de plasmă în scop terapeutic „cu risc mic sau nul" cum sînt albumina umană sau imunoglobulinele standard sau cele specifice.

Recomandări speciale

– La persoanele aproape de limita de admisibilitate din punct de vedere ponderal (50 kg) se recomandă recoltarea unor cantități mai mici de sînge, în nici un caz peste 250 ml și numai în poziția culcat. Menționăm că în unele țări cu dezvoltare ponderală sub media obișnuită, cum este Japonia de exemplu, cantitatea standard de sînge recoltat este de 200 ml.

Se recomandă ca volumul de sînge recoltat să nu coboare niciodată *sub* 90% din cantitatea pentru care s-a calculat anticoagulantul din flacon sau pungă.

– Recomandarea ca donatorul să sosească nemîncat la donare tinde să fie părăsită, pentru că: a) este incomodă, b) este inutilă, c) prezintă risc de reacții prin hipoglicemie după do-

Scanned with OKEN Scanner

nare. Cel mult se poate menține (neobligatoriu) recomandarea ca *4 ore înaintea donării să se evite un prînz sau bogat în grăsimi:* sîngele chilos (cu plasmă de culoare albicioasă) creează o senzație neplăcută la vedere, oarecare nesiguranță în privința sterilității și posibilitatea unor reacții alergice (foarte rare, dar nu de neglijat).

— Profesiunea donatorului poate constitui o cauză de respingere de la donare în cazul în care există pericolul potențial al *infectării sîngelui* de pe corpul sau de pe hainele ce nu sînt corespunzătoare actului donării (mulgători, măcelari, gunoieri, grăjdari, măturători de stradă). Se amînă de la donare persoanele a căror profesiune îi silește ca după donare să efectueze fără odihnă o muncă ce expune la accidente (șoferi de autobuze, piloți operatori de mașini grele).

— Prelevările terapeutice de sînge la hipertensivi sau poliglobulici, trebuie acceptate în Centrele de recoltare și conservare de sînge doar la recomandarea și cu responsabilitatea medicilor internîști, ținînd cont de eventualitatea apariției unor accidente coronariene sau ale vaselor cerebrale.

În încheierea acestui capitol redăm după monografia lui D. W. Huestis și colab. (1969) un tabel cu clasificarea surselor de sînge și a motivării care stă la baza prelevării de sînge:

În practica centrelor care furnizează sînge pentru clinicile în care se face chirurgia pe cord deschis, există tendința de a se prefera în acest scop — donatorii plătiți „profesioniști"; se consideră că acești donatori sînt mai bine controlați biologic și serologic, fiind și disponibili la o programare strictă, conform necesităților imperioase ale acestui gen de chirurgie.

Controlul de laborator

Controlul de laborator al donatorilor de sînge vizează trei obiective: *a*) să verifice dacă starea de sănătate a donatorului este suficient de bună și concordantă cu examenul clinic, pentru ca donarea să nu fie dăunătoare pentru cel ce o efectuează; *b*) să verifice dacă nu există semne că sîngele donat ar putea să fie nociv primitorului; *c*) să precizeze caracteristicile majore din punct de vedere serologic ale sîngelui donat, pentru a se cunoaște posibilitățile de folosire în transfuzie.

a) **Prima grupă de analize** cuprinde dozarea hemoglobinei, care se poate determina prin trei procedee: metoda densimetrică — Van Slyke — cu sulfat de cupru, metoda Sahli, prin compararea colorimetrică a clorhidratului de hematină față de un etalon standard și metoda fotocolorimetrică cu cianmethemoglobină realizată cu

TABELUL 25

SURSELE DE SÎNGE

Donatori voluntari	Plătiți	Speciali
— Din convingere altruistă — Pentru nevoi posibile ulterioare (predepozit) — Înlocuirea sîngelui consumat de rude sau prieteni — Pentru autotransfuzie*	— Regulari (profesioniști) — Ocazionali	— De la cadavre**

*) În sensul drepturilor legale nu sînt considerați „donatori"
**) A se vedea capitolul special.

Scanned with OKEN Scanner

soluția Drabkin. Ea are drept scop eliminarea de la donare (sau amînarea donării) a persoanelor care prin donare pot deveni anemice, adică a celor cu nivelul hemoglobinei sub limita de admisibilitate.

Tehnici

Metoda Van Slyke, adaptată de C. Poppa și Florica Enache. Se procedează astfel: se pun 160 g sulfat de cupru chimic pur ($CuSO_4+5H_2O$) într-un pahar Berzelius cu 400 ml apă distilată și se amestecă pînă la dizolvare, la cald. Se obține soluția stoc cu densitatea de 1100. Soluția se răcește, se trece în balon cotat de 1 000 ml și se aduce la semn cu apă distilată ce a servit spălărilor repetate ale paharului Berzelius. Se controlează densitatea soluției stoc cu densimetrul. Se folosește următorul tabel de diluții:

TABELUL 26

Densitate	Soluție stoc în ml	Densitate	Soluție stoc în ml	Densitate	Soluție stoc în ml
1035	34	1045	44	1055	54
1036	35	1046	45	1056	55
1037	36	1047	46	1057	56
1038	37	1048	47	1058	57
1039	38	1049	48	1059	58
1040	39	1050	49	1060	59
1041	40	1051	50	1061	60
1042	41	1052	51	1062	61
1043	42	1053	52	1063	62
1044	43	1054	53	1064	63

Densitatea dorită se obține prin adăugarea de apă distilată pînă la 100 ml la cantitatea de soluție stoc menționată în tabelul 26.

Exemplu: pentru densitatea 1 047 se pun 46 ml soluție stoc +54 ml apă distilată.

Diluțiile de lucru folosite curent sînt 1047 (12,0 g% Hb.), 1049 (12,5 g%), 1051 (13 g%), 1053 (13,5 g%) și 1055 (14 g%). Se recoltează sînge capilar din pulpa degetului sau sînge venos pe heparină pulbere (0,1 mg – 5 U.I. pentru 1 ml); se lasă să cadă de la înălțimea de 1–2 cm o picătură de sînge cu o pipetă Pasteur, în borcanul cu o diluție cu una din densitățile uzuale menționate mai sus. După 5 secunde, se observă poziția picăturii: dacă picătura se ridică la suprafața lichidului, ea are densitatea mai mică decît a diluției respective; dacă ea cade la fund, densitatea ei este mai mare. În cazul în care picătura de sînge rămîne la mijlocul paharului, ea are densitatea egală cu a soluției diluate folosite. Pe bază de calcul, se poate afla orice concentrație de hemoglobină; metoda se folosește doar pentru triaj, în diluțiile menționate mai sus. După fiecare 20 de picături, soluțiile diluate se schimbă.

Metoda Sahli: se pune în tubul gradat al hemoglobinometrului, acid clorhidric N/10 pînă la diviziunea 2 g (10%); se adaugă sînge, cu pipeta specială de hemoglobină cu volum de 0,02 ml. După omogenizarea amestecului prin agitare, se lasă 10 min., timp în care se formează clorhidratul de hematină, de culoare brună. Se adaugă cu pipeta Pasteur apă distilată, progresiv, pînă ce culoarea amestecului ajunge identică cu aceea a tuburilor etalon.

Valoarea hemoglobinei în grame sau în procente față de normal, se

Scanned with OKEN Scanner

citeşte pe gradaţia tubului la nivelul inferior al meniscului format de lichidul diluat.

Metoda fotocolorimetrică cu soluţie Drabkin. Formula modificată a soluţiei Drabkin, recomandată de Nicolau şi Nicoară, este următoarea:

Fericianură de potasiu ($K_3Fe(Cu)_6$	0,20 g
Cianură de potasiu (KCN)	0,05 g
Fosfat monopotasic (KH_2PO_4)	0,14 g
Apă distilată pînă la	1 000 ml.

Soluţia filtrată se foloseşte în cantitate de 5 ml; peste ea se adaugă 0,02 ml sînge venos cu o pipetă specială de hemoglobină. Amestecul se agită şi se lasă 20 de minute.

Se citeşte rezultatul la fotoclorimetru tip Pulfrich cu filtru S_{53} în comparaţie cu apa distilată, folosindu-se o cuvă de 1 cm. Calculul cantităţii de hemoglobină se face după formula:

$$H_b = \frac{E_1 \times S}{E_2}$$

În această formulă E_1 reprezintă extincţia probei de cercetat, E_2 este extincţia standardului de hemoglobină (livrat de Centrul de hematologie), iar S este concentraţia standardului de Hb în g la 100 ml. Rezultatul exprimă cantitatea de Hb în g la 100 ml sînge (normal 15 ± 2 g la bărbat şi 13 ± 2 g/100 ml la femeie).

Dozarea de hemoglobină se poate asocia cu determinarea hematocritului sau chiar a unei hemograme complete, la indicaţia specială a medicului care face triajul clinic al donatorilor.

b) În grupa a doua de analize menţionăm următoarele examene de rutină obligatorii, destinate să evite transmiterea hepatitei şi a sifilisului: testul cu timol, determinarea calitativă a bilirubinei directe, cercetarea antigenului HB (Australia) prin imunodifuziune sau imunoelectroforeză, precum şi una din reacţiile serologice pentru sifilis (V.D.R.L., de preferinţă sau Citochol).

La aceste examene obligatorii se pot adăuga şi alte verificări de laborator solicitate de medicul consultant, cum sînt examenul sumar de urină şi cercetarea urobilinogenului, dozarea transminazelor glutamico-oxalacetice (T.G.O.) şi glutamico-piruvice (T.G.P.).

Tehnici

Testul cu timol necesită ca reactivi o soluţie tampon cu pH 7,8 (veronal 1,38 g veronal sodic 1,03 g şi apă distilată pînă la 500 ml), o soluţie alcoolică de timol (timol 10 g, alcool de 96° 100 ml) şi etaloane de comparaţie. Pentru etalon, se foloseşte o soluţie stoc de clorură de bariu 1,15 g în apă distilată (pînă la 100 ml). Din această soluţie, se face diluţia standard de lucrul din 3 ml soluţie stoc şi acid sulfuric N/5 pînă la 100 ml. Diluţia de lucru – standard – produce o turbiditate ce corespunde la 20 unităţi Mac-Lagan. Se fac în continuare diluţii cu acid sulfuric N/5 şi se obţine scara comparativă de la 2 la 20 unităţi Mac-Lagan, conform tabelului următor:

TABELUL 27

Soluţie standard de lucru (în ml)	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Soluţie SO_4H_2 (N/5) (în ml)	—	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Unităţi Mac Lagan	20	18	16	14	12	10	8	6	4	2

Scanned with OKEN Scanner

Înainte de utilizare, tuburile standard de comparație se agită bine.

Executarea testului cu timol este foarte simplă: se amestecă în eprubetă 0,05 ml ser de cercetat cu 3 ml soluție timol de lucru (1 ml soluție alcoolică de timol diluată cu soluție tampon pH 7,8 la 100 ml). Se agită și se așteaptă 30 de minute, după care se face citirea comparativă cu etaloanele preparate din clorură de bariu. Turbiditatea pînă la 6 unități Mac-Lagan este normală; dacă se obțin valori peste 6 unități sînt necesare verificări suplimentare (transaminaze).

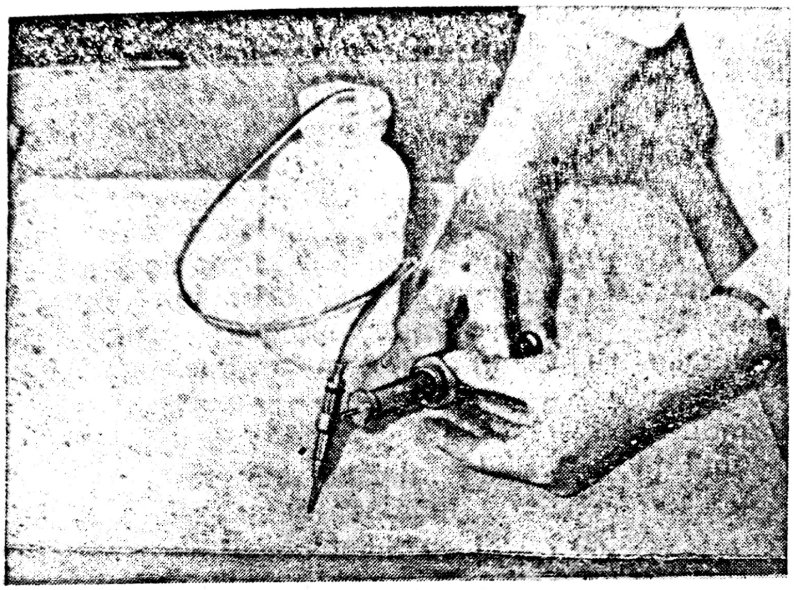


Fig. 1 — Dispozitiv semiautomat pentru repartizarea soluțiilor necesare testului cu timol.

Determinarea bilirubinei directe în ser se face prin metoda Hijmans Van den Berg. Ea se execută cu reactivul Diazo, care se prepară extemporaneu prin amestecarea unei cantități de 10 ml (Diazo A cu 0,3 ml Diazo B). Pentru prepararea reactivului Diazo A se dizolvă 1 g acid sulfanilic în 15 ml de acid clorhidric concentrat (D=1,19), într-un balon cotat de 1 000 ml, în care se adaugă apă distilată pînă la semn. Reactivul Diazo-B se prepară din 0,5 g nitrit de sodiu în 100 ml apă distilată.

Executarea probei se face prin adăugarea unei cantități de 0,4 ml amestec Diazo A+B, într-o eprubetă în care s-a pus 0,5 ml ser sanguin limpede (fără hemoliză). Se amestecă și se citește după 20 min. Pentru citirea corectă a rezultatului, se folosește un martor de comparație preparat din 0,5 ml ser de cercetat cu 0,4 ml apă distilată. Rezultatul probei este negativ (ser incolor la fel cu martorul), slab pozitiv (culoare roz pal), pozitiv (culoare roșie) și intens pozitiv (roșu închis).

Cercetarea antigenului HB (Australia) (după C. Popovici și colab., 1970) necesită următorii reactivi: *1)* soluție de gel cu agaroză în concentrație de 0,65% în tampon TRIS; *2)* ser standardizat cu anticorpi anti-HB; *3)* ser conținînd antigen HB.

Ca materiale de laborator se folosesc micropipete improvizate din tuburi de sticlă cu lungime de 12 cm și diametru de 1 mm, lame de sticlă, cutii Petri și ștanțe speciale ce permit săparea simultană de godeuri în gelul de agaroză.

Tehnica de pregătire a lamelor: se iau 100 ml soluție tampon TRIS care se aduce la 1 000 ml cu apă distilată (pH 7,6–8,0) și se repartizează în flacoane de 200 ml. Se cîntărește 1,3 g agaroză pentru fiecare flacon de 200 ml și se adaugă peste tampon. Se pune la topit la baie Marie, pînă la dizolvarea totală, cu agitarea intermitentă a flaconului. Pe fiecare lamă

Scanned with OKEN Scanner

de sticlă se toarnă cîte 2,5 ml de gel fierbinte. Se lasă să se răcească, după care se ştanţează 4 rozete cu cîte 6 godeuri dispuse circular şi cîte un godeu central. Pe laturile extreme

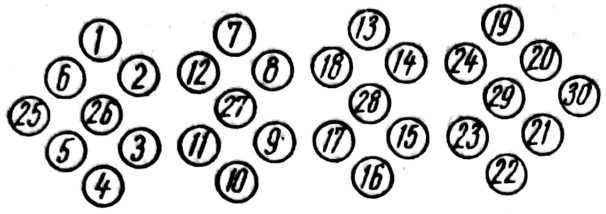


Fig. 2 — Ordinea de numerotare a godeurilor la tehnica de imunodifuziune.

ale lamei, se găseşte de asemenea cîte un godeu destinat antigenului care difuzează spre periferie.

Ştanţarea se face cu respectarea strictă a liniarităţii centrului celor 4 rozete şi a distanţelor între rozete. Lamele cu gel se păstrează 24 de ore în cameră umedă. Serul cu anticorpi folosit de Centrul de hematologie este de proveniență umană şi reprezintă un amestec de mai multe seruri cu anticorpi HB, purificat prin precipitare. Se foloseşte de obicei nediluat, în funcţie de modul în care reacţionează cu antigenul HB de referinţă. Serul se livrează liofilizat în flacoane de 10 ml şi se diluează extemporaneu cu 2 ml apă distilată. Această cantitate ajunge pentru cel puţin 200 de determinări. Serul cu antigen de referinţă (ce se foloseşte atît ca martor pozitiv cît şi ca detector de anticorpi anti-HB) este rezultatul unui amestec de seruri cu antigen HB purificat şi conservat în stare lichidă.

Fiecare lamă se identifică cu un număr care se aşează în partea dreaptă a lamei; aceasta evită confundarea ei într-o serie de lame şi permite stabilirea ordinii de numerotare a godeurilor, precum şi identificarea probelor.

Ordinea de numerotare a celor 30 de godeuri de pe fiecare lamă (4 rozete de cîte 7 godeuri+2 godeuri suplimentare la cele 2 extremităţi ale lamei) este dată în figura 2.

In godeurile nr.: 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19 şi 22 se pune reactivul ce conţine antigen HB.

In godeurile nr.: 25, 26, 27, 28, 29 şi 30 se pune reactivul ce conţine anticorpi anti-HB.

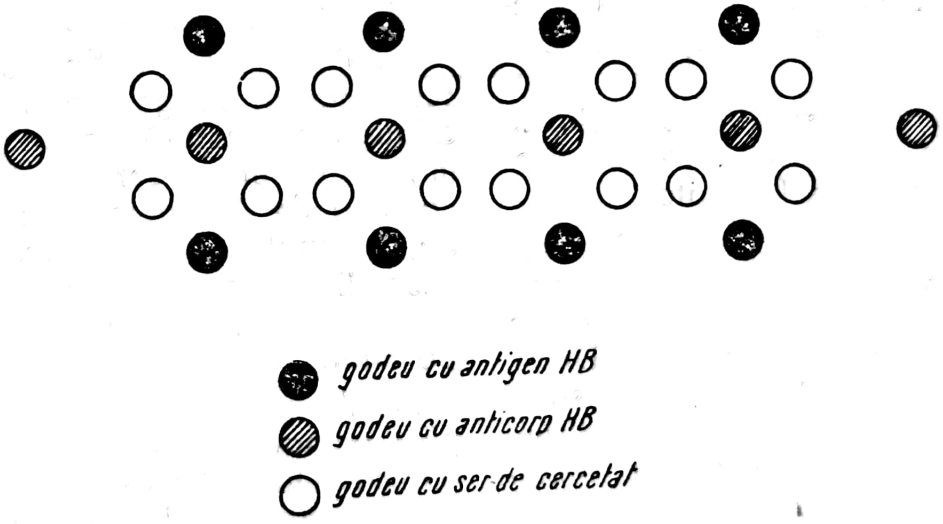


Fig. 3 — Repartizarea reactivilor anti-HB în godeuri.

In godeurile nr.: 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18 şi 20, 21, 23, 24 se pun probele de cercetat.

Dispoziţia finală pe lamă este aceea din figura 3.

Scanned with OKEN Scanner

Deci pe o lamă se verifică prezenţa antigenului şi anticorpilor simultan la un număr de 16 donatori.

Tehnica de lucru: cu o micropipetă se umple fiecare godeu cu soluţia corespunzătoare în următoarea ordine: antigen, probe şi anticorp. Fiecare probă necesită o micropipetă separată (cu utilizare unică). Antigenul se pune cu aceeaşi pipetă pentru toată seria de reacţii; la fel şi anticorpul, cu o singură pipetă. Înregistrarea se face cu mare atenţie, corespunzător ordinei menţionate. Se lucrează cu ser fără urme de hematii.

Lamele se pun în cameră umedă (cutii Petri 20×20 cm) şi se citesc după 24 de ore (eventual cu o verificare şi la 48 de ore).

Rezultatul pozitiv: apariţia unei benzi de precipitare ce se citeşte pe fond negru, în lumină indirectă cu ochiul liber sau preferabil cu lupa.

Benzile ce apar între probă şi godeul cu anticorp semnalează prezenţa antigenului, iar benzile ce apar între probă şi godeul cu antigen semnalează prezenţa anticorpului.

Reacţia este calitativă. Pentru reacţii cantitative se fac diluţii din serul de cercetat.

Se recomandă atenţie deosebită la dezinfectarea cu soluţie 1% de Bromocet a mesei de laborator.

Reacţia V.D.R.L. (Veneral Desease Research Laboratorium) **pentru serodiagnosticul de sifilis.** Se lucrează cu antigen preparat de Institutul Dr. I. Cantacuzino după tehnica descrisă în manualul de tehnici standardizate editat de Academia de ştiinţe medicale (1975), pentru microreacţia în plăci cu godeuri.

Materiale necesare: plăci cu godeuri cu diametrul de 15 mm, seringă de 2 ml cu ac special care permite curgerea a 60 de picături pentru 1 ml, pipete de 1 şi 5 ml, flacoane cu dop rodat de 25 ml, sticle de ceas cu diametrul de 8 mm, lupă puternică, agitator rotativ.

Prepararea antigenului. Se foloseşte o soluţie — tampon de lucru. (Diluţia se obţine din 10 ml soluţie tampon stoc livrată odată cu antigenul şi 90 ml apă distilată proaspătă). Din soluţia tampon diluată se pun 0,4 ml în flaconul cu dop rodat cu capacitate de 25 ml. Se adaugă 0,5 ml antigen V.D.R.L. cu o pipetă curată şi uscată, picătură cu picătură, peste tampon, în aproximativ 6 secunde, cu rotirea continuă a flaconului. Se suflă ultima picătură de antigen fără a se atinge soluţia tampon cu vîrful pipetei. Se continuă rotirea sticlei 10 secunde. Se adaugă 4,1 ml soluţie tampon. Se astupă sticla şi se amestecă suspensia antigenică prin răsturnarea sticlei de aproximativ 30 de ori în decurs de 10 secunde. În acest moment suspensia de antigen este gata de folosire pentru toată ziua respectivă. La fiecare utilizare antigenul se amestecă uşor prin rotirea flaconului.

Serurile de cercetat se inactivează 30 de minute în baia de apă, la 56°C.

Tehnica de lucru. Se pun 0,05 ml ser inactivat în godeurile plăcii. Se adaugă o picătură de antigen (1/60 ml) peste fiecare ser. Se roteşte placa timp de 4 minute în plan orizontal, manual sau mecanic. Diametrul mişcării de rotaţie trebuie să fie de 4–5 cm cu aproximativ 120 de rotiri pe minut.

Rezultatul trebuie citit imediat după terminarea agitării, cu o lupă puternică. După trecerea cîtorva minute, *în toate serurile* apare un precipitat care împiedică diferenţierea rezultatelor negative de cele pozitive.

Pentru acest motiv se recomandă să nu se execute mai mult de 20 de reacţii simultan.

Aprecierea rezultatelor. În situaţia cînd rezultatul este negativ apar: sla-

Scanned with OKEN Scanner

STAȚIA DE RECOLTARE ȘI CONSERVARE DE SINGE .....

FIȘA DONATORULUI _____ **Nr.** _____

DATA ÎNTOCMIRII FIȘEI:.....

Nr. _____

FIȘA DONATORULUI

DATE DE IDENTITATE	Cod
Tata	
Mama	
Născut la	
Data	
Profesia	
Locul de muncă	
Domiciliul	
Telefon	
Buletin de identitate Seria.....Nr.....	

Alte caractere serologice:			Grup (0AB)
7 Medic:	5 Medic:	3 Medic:	1 Medic:
8 Medic:	6 Medic:	4 Medic:	Rh 2 Medic:

FOTO

NU AM SUFERIT DE:

1. Sifilis
2. Hepatită
3. TBC
4. Malarie

.....

(Semnătura donatorului)

EX. HEMATOLOGICE INIȚIALE

Hemoglobina

Hematocrit

V.S.H.

Frotiu

ALTE EXAMENE:

Medic: Cod

Examen radiologic

Medic: Cod

Medic: Cod

Medic: Cod

Antecedente .....

Intervenții chirurgicale .....

..... Cod .....

INJECȚII: Da.....Nu..... (Ultimele 3 luni)

TRANSFUZII: Da ..... Nu..... (Ultimele 6 luni)

Alergii ..... Cod .....

Examen clinic inițial (concluzii) .....

Medic: Cod .....

EXAMEN GINECOLOGIC ȘI DERMATO-VENEROLOGIC

Ciclul menstrual ..... Sarcini ..... Avorturi .....

Medic: cod ..... cod ..... cod .....

Accept donarea la interval de:

.....

.....

.....

Pentru uzul stațiilor de recoltare și conservare de singe

Fig. 4 — Fișa medicală a donatorului de singe.

Scanned with OKEN Scanner

bă turbiditate a lichidului şi absenţa flocoanelor. În cazul rezultatului slab pozitiv se evidenţiază flocoane mici în lichid parţial clarificat (+). În rezultatul pozitiv mediu apar: flocoane evidente (++). În rezultatul pozitiv intens apar flocoane mari în lichid complet clarificat (+++). Reacţiile dubioase se vor repeta.

Celelalte pobe de laborator menţionate, care nu se fac în mod regulat, se execută după tehnicile existente în tratatele de specialitate pentru laboratoarele clinice.

c) **Grupa a treia de analize** este destinată să stabilească posibilităţile de utilizare a sîngelui recoltat de la donatori în scopuri transfuzionale. Se execută: 1) determinarea grupei sanguine 0AB şi Rh(D); 2) cercetarea aglutininelor de tip imun la donatorii 0, în vederea folosirii strict izogrup a donatorilor 0 „periculoşi"; 3) cercetarea anticorpilor la toţi donatorii D negativi cu un amestec de eritrocite de la 5 donatori D pozitivi, în vederea folosirii exclusiv cu indicaţie specială a acelora găsiţi imunizaţi. Toate aceste verificări serologice, se realizează cu tehnicile descrise la capitolul „Grupele sanguine"; scopul este livrarea de către Centrele de recoltare şi conservare de sînge a unor flacoane verificate din punct de vedere serologic şi care să nu provoace accidente transfuzionale.

În concluzie se poate aprecia că triajul medical al persoanelor care se oferă să doneze sînge este o operaţie complexă şi plină de responsabilitate. El nu se poate face corect dacă se realizează în grabă, la colectivităţi mari şi în condiţii de enervare, create de o aşteptare incomodă şi îndelungată.

Este indispensabilă eşalonarea recoltărilor în aşa fel, încît ele să permită un triaj medical clinic, anamnestic, de laborator şi epidemiologic foarte corect. Recoltările în grupuri mari, executate la locul de muncă, trebuie precedate în zilele premergătoare de consult medical şi completarea de fişe, în linişte şi în mod planificat.

Această exigenţă este cu atît mai mare pentru donatorii noi, necunoscuţi din punctul de vedere al comportării organismului lor la actul donării.

Triajul epidemiologic

Nu se poate realiza o eliminare a tuturor posibilităţilor existenţei unor factori nocivi din sîngele donatorilor, numai pe baza examenului clinic sau a examenelor de laborator; în completare se foloseşte în practica verificării donatorilor de sînge şi controlul epidemiologic. El se face pe baza unei adeverinţe eliberate de medicul circumscripţiei medicale de la locul de domiciliu al donatorului. În această adeverinţă trebuie menţionat că donatorul nu este în evidenţă că a fost bolnav sau contact de o boală contaginoasă acută transmisibilă prin sînge (hepatită virotică, rujeolă, rubeolă). Aceste adeverinţe nu sînt valabile decît maximum 45 de zile. Atunci cînd sînt suspiciuni sau informaţii despre un focar epidemic într-un cartier sau o anumită localitate, se pot cere noi adeverinţe, foarte recente.

Este deosebit de util să se verifice dacă donatorul figurează în registrele circumscripţiei că a fost bolnav de hepatită virotică, sifilis, malarie sau tuberculoză.

Drepturi şi îndatoriri ale donatorilor de sînge

Drepturile donatorilor decurg din două fapte: 1) ei fac un gest de mare importanţă pentru sănătatea

Scanned with OKEN Scanner

bolnavilor, care sînt beneficiarii direcţi; 2) organele sanitare sînt sprijinite prin acest act de a-şi îndeplini obligaţiile pe care le au în asigurarea sîngelui precum şi a medicamentelor sau reactivilor care se prepară din sînge.

În principiu, donatorii au dreptul de a li se crea timp liber pentru donare şi odihnă după donare, fără să-şi diminueze veniturile prin absenţa de la serviciu. Faptul de a nu mînca înainte de donare şi de a suporta micile neplăceri date de senzaţia de foame accentuată prin prelevare de sînge, creează dreptul şi necesitatea de a li se oferi o masă caldă imediat după donare. Oboseala de a se deplasa de cinci ori la punctul de donare (care implică uneori şi cheltuieli personale), de a-şi neglija un număr de ore sarcinile de serviciu sau familiale, creează dreptul de a primi o recompensă materială (premiu de 200 de lei) la cea de-a 5-a donare. Acest premiu nu are nici o echivalenţă cu valoarea sîngelui donat, care nu se poate estima în bani. Dealtfel etica şi morala socialistă nu recunosc altă sursă de venituri decît munca conştientă fizică sau intelectuală a omului. Sîngele, ca produs biologic al organelor hematopoietice, nu trebuie să fie considerat produs al muncii şi nici nu se poate concepe ca atare. Însăşi viaţa omului este legată de existenţa lui, în anumite cantităţi şi cu anumite caracteristici. Această valoare însă nu este şi nu poate fi de natură economică şi nu poate fi echivalată într-o sumă de bani. Aşa după cum viaţa unui om are o valoare inestimabilă, şi sîngele care este o parte din această viaţă, rămîne cu o valoare inestimabilă.

Însăşi concepţia după care se face la unii donatori o plată proporţională cu cantitatea de sînge donat, se bazează pe faptul că destinaţia acestei sume este echivalentul unui surplus de alimentaţie care să permită înlocuirea rapidă a sîngelui donat.

În condiţiile ridicării standardului de viaţă, a nivelului retribuţiilor, a existenţei unor surse sigure pentru o aprovizionare completă cu alimente de toate categoriile şi pe baza cunoaşterii din ce în ce mai precise a capacităţii mari de refacere a sîngelui uman cu o alimentaţie obişnuită şi completă, plata sîngelui devine din ce în ce mai anacronică. În mod paradoxal, ea în loc să fie un stimulent pentru atragerea a noi mase de donatori, este o frînă în acoperirea nevoilor mereu crescînde de sînge. Cele 400—500 de lei pe an pe care le poate lua un donator cu plată, interesează pe foarte puţine persoane din populaţia sănătoasă şi activă, dar realizează o contrapropagandă care ţine departe de donare cel puţin 90% din populaţia adultă, sănătoasă şi cu venituri certe din munca lor social-mente necesară.

Drepturi legale au donatorii de sînge în ceea ce priveşte recunoştinţa

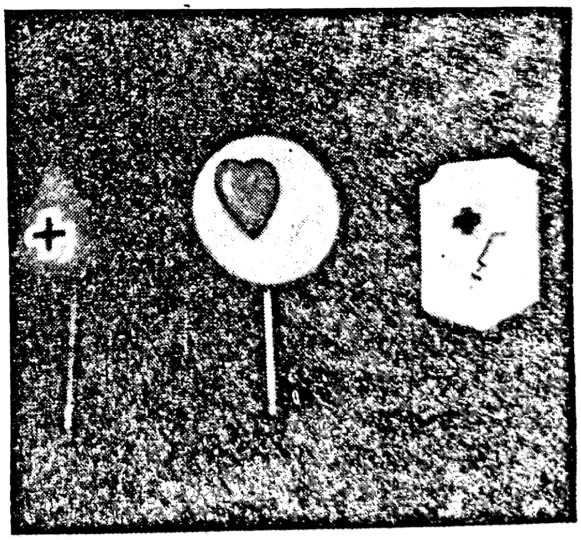


Fig. 5. Insigne pentru donatori onorifici.

publică pentru înalte semnificaţie morală şi patriotică a gestului lor umanitar şi dezinteresat. Există priorităţi care se realizează prin sindicate, privind trimiterea în staţiuni de odihnă

Scanned with OKEN Scanner

sau tratament a donatorilor onorifici, priorităţi în ceea ce priveşte sprijinul organelor sanitare pentru nevoile de asistenţă medicală de specialitate pentru donatori şi familiile lor; se

Fig. 6 — Carnetul donatorului onorific.

acordă distincţii de Cruce Roşie donatorilor fruntaşi în cadrul unor festivităţi realizate la locul de muncă al donatorilor.

In cazul unor incidente sau accidente ale recoltării, donatorii beneficiază de tratament şi medicamente gratuite.

Unul din incidentele posibile este tendinţa de anemie ce o pot avea cei ce fac donări frecvente: în aceste cazuri, Centrele de recoltare şi conservare de sînge fac administrări profilactice cu fier peroral, în mod gratuit. Nu de mică importanţă este şi dreptul donatorilor de a beneficia la fiecare donare de un examen medical şi de laborator al stării lor de sănătate, pe care mulţi nedonatori îl neglijează sau îl fac în condiţii de aglomeraţie, cu pierdere de timp.

Cel mai important drept al donatorilor de sînge este acela de a se bucura de stima şi aprecierea colectivităţii: faptul de a poseda un carnet de donator onorific de sînge este un titlu de mîndrie justificată şi el dovedeşte că posesorul său este un cetăţean conştient şi respectabil.

Menţinerea plăţii pentru donatorii de sînge special la suma de 250 lei pentru un flacon de sînge 250 ml, este legată de două necesităţi imperioase: *1)* eforturile materiale pe care trebuie să le facă donatorul pentru a se prezenţa cu o anumită frecvenţă, la date precis programate; *2)* nevoia imperioasă de a dispune de acest sînge special (donatori Rh negativi: 0 şi B, eventual chiar şi de grup A sau AB; donatori ce se supun imunizărilor active la intervale scurte şi dese, donatori ce se supun procedurii de plasmafereză).

Este de la sine înţeles că toţi donatorii au dreptul de a beneficia de o atentă îngrijire medicală, pentru ca actul lor de utilitate socială să nu aibă consecinţe defavorabile asupra sănătăţii proprii. Din acest drept decurg o serie de măsuri de control clinic sau de laborator care tind să evite orice prelevare ce ar putea fi dăunătoare, să evite condiţii de prelevare ce ar putea genera accidente (traumatisme, infecţii, anemie, accidente vasculare coronariene sau cerebrale).

Indatoririle donatorilor decurg din necesitatea de a se preleva sînge cu calităţile biologice necesare tratamentului cu transfuzii sau producţiei de medicamente derivate din sînge. In acelaşi timp trebuie ca sîngele să nu conţină factori nocivi pentru bolnavii primitori de transfuzii.

Scanned with OKEN Scanner

Prima îndatorire a oricărui donator de sînge este aceea de a face declarații sincere privind starea sa de sănătate prezentă sau din antecedente. Bolile ce trebuie declarate pe proprie răspundere, sub sancțiune legală, sînt *hepatita virotică, sifilisul și malaria;* ele reprezintă contraindicații definitive pentru donarea de sînge. Unii donatori cu plată pot ascunde în mod deliberat aceste boli fiind interesați să primească o sumă de bani. O anamneză atentă, solicitarea adeverințelor de la circumscripția sanitară în raza căreia domiciliază cel în cauză și consultarea fișierelor pentru bolile amintite sînt măsuri ce previn înregistrarea incorectă de donatori cu contraindicații. Examenele obligatorii de laborator (teste hepatice, antigen HB, V.D.R.L. sau Citochol) completează măsurile de evitare a recoltării de sînge de la foști bolnavi de bolile menționate.

O altă obligație a donatorilor este de a dona numai la centrul de care depind teritorial și care le păstrează fișa. Donarea la alt centru, în caz de schimbare de domiciliu în mod temporar sau definitiv, se face numai cu o formă oficială de transfer. Pentru verificarea domiciliului este obligatorie prezentarea cu buletinul de identitate și cu carnetul de donator. Există uneori practica de a dona cu plată, la mai multe centre, la intervale mai dese decît cele regulamentare (minimum 42 de zile), pentru crearea unor venituri suplimentare. Aceasta poate duce la instalarea unei anemii feriprive. Practica regulamentară de transfer menționată mai sus evită aproape întotdeauna aceste donări cu plată în mod abuziv. În cazul depistării donatorul este eliminat; situația se comunică și centrelor la care s-au făcut donări frauduloase, uneori chiar tuturor centrelor din țară.

Ținuta vestimentară corectă, curățenia corporală și comportarea civilizată, sînt de asemenea elemente ce intră în obligația donatorilor. Hainele murdare și corpul murdar reprezintă un pericol potențial pentru sterilitatea sîngelui. Cei ce nu respectă aceste norme pot fi eliminați temporar sau definitiv de la donare.

Donatorul trebuie să se prezinte la recoltare odihnit și nu cu stomacul încărcat, în special cu alimente bogate în grăsimi.

Fumatul nu este permis înainte, în timpul și cîteva ore după donare. Nicotina trece rapid în sînge și unii bolnavi cu tulburări ale circulației coronariene pot suferi de pe urma unei transfuzii cu sînge care conține nicotină, chiar în cantitate mică.

Actul prelevării de sînge necesită multă atenție din partea personalului: vociferări, nerăbdare, insulte din partea unor donatori pot provoca greșeli de grup sanguin, confuzii de nume, manevre greșite. Astfel obligația donatorilor este să se comporte corect, liniștit și cu bunăvoință la recoltările ce se fac la centru sau prin echipe mobile.

Există o serie de obligații și drepturi reciproce ale donatorilor și ale personalului sanitar care execută prelevările de sînge: numai prin bună înțelegere și colaborare plină de bunăvoință, actul donării de sînge se va desfășura întotdeauna în condiții corespunzătoare.

Fără îndoială însă, principala răspundere pentru atmosfera de colaborare o poartă personalul centrului de recoltare și conservare de sînge: el trebuie educat în așa fel încît să evite orice dispută cu donatorii, chiar cu cei nedisciplinați, să îi primească binevoitor și amabil, așa cum au dreptul oamenii care fac un gest de mare utilitate și deosebită frumusețe morală.

Scanned with OKEN Scanner

Fișierul donatorilor

Centrele de recoltare și conservare de sînge nu pot funcționa fără un serviciu de evidență a donatorilor, care poartă denumirea de fișier. Fiecare donator trebuie să aibă completată o fișă de evidență, ce rămîne ca document permanent al unității care a întocmit. Utilitatea fișierului este multiplă: a) facilitează repetarea donării; b) permite verificarea respectării condițiilor medicale de admisibilitate la donare; c) permite verificarea legalității acordării drepturilor donatorilor; d) permite investigarea corectă a tuturor caracteristicilor serologice ale sîngelui donatorilor, fapt pe care se bazează folosirea sîngelui în transfuzie.

Fișierul unui centru de sînge are două unități distincte: evidența donatorilor și cea de triaj.

Evidența donatorilor se alcătuiește după principiul că un donator nu poate avea decît o singură fișă. Atunci cînd numărul de donări este mare și nu mai există loc pe fișa de bază, se folosesc fișele anexe care nu repetă datele de identificare, de control medical și serologic scrise inițial ci au rubrici numai pentru donările de sînge efectuate.

Evidența de triaj conține fișe de un format special care se completează pentru persoanele ce nu pot fi admise la donare. Aici se introduc fișele tuturor bolnavilor de hepatită virotică și de sifilis de pe teritoriul pe care acționează centrul de recoltare și conservare de sînge respectiv. Orice persoană care dorește să doneze sînge este verificată la început în acest fișier. Dacă figurează ca fost bolnav de hepatită sau de sifilis este respins de la donare în mod definitiv. Tot aici se introduc și fișe pentru contacții cu un caz de hepatită virotică, ce sînt eliminați de la donare pe timp limitat (1 an). În același compartiment se pot păstra fișele celor ce au încălcat cu rea credință regulamentul de donare (donări frauduloase, comportament neadecvat), precum și situația cînd au fost eliminați definitiv de la donare.

Orice persoană ce se prezintă la prima donare este verificată în evidența de triaj, înainte de a i se face o fișă de donator.

Fișierul de donatori al unui centru trebuie să conțină un număr de fișe de minimum 2–3% din totalul locuitorilor; pentru un județ cu 600 000 locuitori revine la 12–18 000 fișe. Cifra optimă este însă de 10–12%; ea reprezintă 40–50% din populația adultă (între 18–65 de ani) și care nu prezintă contraindicații medicale pentru donare. Una din două persoane prezintă contraindicații. Cu un fișier de 3% din populație, sînt necesare donări mai frecvente (2–4 ori pe an), pe cîtă vreme cu 10%, se pot acoperi integral toate nevoile de sînge, doar cu o singură prelevare pe an pentru fiecare donator.

Completarea fișelor de donator: La prima donare, se înregistrează patru grupe de date: a) *de identificare* (numele și prenumele, prenumele părinților, data și locul nașterii, domiciliul, profesia și locul de muncă); b) *anamnestice* semnate pe propria răspundere de către donator, prin care afirmă că nu a fost bolnav de hepatită, sifilis și malarie; c) *clinice* privind aparatul cardiovascular și respirator, abdominal (ficatul și splina), sfera genitală (neobligatoriu); d) *de laborator* (grupa sanguină 0AB și Rh0(d), hemoglobina, probele hepatice, antigenul HB).

În cazul donatorilor de grup 0, se menționează pe fișă dacă au aglutinine de tip imun (0 „periculos", cu utilizare transfuzională strict izogrup); la donatorii Rh negativi, se menționează dacă au anticorpi anti-D.

Scanned with OKEN Scanner

Fişa trebuie însoţită de fotografie. Odată cu ea se completează şi carnetul de donator, care se înmînează persoanei respective.

În funcţie de dezvoltarea fizică a donatorului, de starea sănătăţii şi de dorinţa lui, se poate recomanda pe fişă şi o recoltare care să depăşească 250 ml (cantitatea standard).

Odată cu extinderea transfuziilor masive şi în special a circulaţiei extracorporeale pentru chirurgia cardiovasculară este din ce în ce mai necesară formarea unui *fişier separat de donatori speciali*. Acestora trebuie să li se determine mozaicul antigenic eritrocitar şi să fie dispuşi a se prezenta la convocări speciale, în caz de necesitate.

Sistemul de indexare al fişelor. Cel mai obişnuit procedeu este cel *alfabetic*, după primele litere ale numelui de familie. Un fişier de 10 000–15 000 donatori poate funcţiona satisfăcător pe acest criteriu. Fişierele mari, cu peste 100 000 de persoane în evidenţă nu mai pot funcţiona cu un astfel de sistem. Există nume cu frecvenţă mare (exemplu Popescu Dumitru) pentru care se găsesc cîte 5–10–20 de omonimi; între aceştia se pot face confuzii cu consecinţe grave la identificarea flacoanelor de sînge. Pe de altă parte, găsirea unei fişe după criteriul alfabetic, este dificilă.

Un al doilea sistem de clasificare este după un cod în care numărul fişei este format din: a) ultimele două cifre ale anului naşterii donatorului; b) numărul lunii în care s-a născut donatorul; c) ziua naşterii. Pentru lună şi zi, cifrele sub 10 sînt precedate de 0.

După aceste cifre se adaugă şi iniţialele numelui. Exemplu: *a)* donatorul Popescu I. Dumitru, născut în anul 1932, februarie, 8, va figura pe fişa numărul *32. 02. 08. P. D.*; b) donatorul Popescu C. Dumitru, născut în anul 1944, decembrie, 20, va avea fişa cu numărul *44. 12. 20. P. D.*

Cele două fişe de mai sus, care în sistemul alfabetic ar fi stat alăturate, în sistemul de indexare numeric sînt foarte distanţate.

La Centrul de hematologie Bucureşti, cu o evidenţă de peste 200 000 de persoane, s-a introdus sistemul de indexare numeric, din anul 1970 (T. Ricman şi colab.). Prin această măsură posibilitatea de confuzie între fişe a scăzut mult; s-a redus foarte mult timpul de căutare a unei fişe. Sistemul numeric de indexare s-a aplicat de asemenea şi la evidenţa de triaj care cuprinde şi ea 93 000 de fişe.

Dezavantajele sistemului de indexare numerică sînt: *a)* nu permite cunoaşterea exactă a numărului total de fişe, (numerotarea nu este succesivă; zilnic se introduc fişe noi, iar periodic se scot din cele vechi; *b)* nu permite separarea fişelor pe grupe sanguine, şi chemările donatorilor din anumite grupe deficitare.

Fişierul activ. Din totalul fişierului, se poate separa un compartiment care să conţină fişele donatorilor activi, *donînd măcar odată în fiecare an.*

Fişierul pasiv (de aşteptare): se foloseşte pentru cei care au o singură donare sau nu li s-a mai recoltat sînge o perioadă îndelungată (1–5 ani). Fişa unui donator de la care nu s-a recoltat timp de 5 ani se scoate din evidenţă; dacă persoana revine ulterior, se procedează ca pentru un donator nou. Carnetul de donator nu poate înlocui fişa pentru stabilirea dreptului la primă (200 lei la a 5-a donare).

Pentru a se remedia dificultăţile inerente manevrării manuale a fişelor şi mai ales pentru a se trece de la un sistem de recoltare *pasiv* (de la oricine se prezintă) la unul *activ* (de

Scanned with OKEN Scanner

la acei ale căror grupe de sînge sînt deficitare în stocul centrului de recoltare şi conservare de sînge), este necesară automatizarea operaţiilor din fişier; introducerea datelor de pe fişe în memoria unui calculator electronic poate face o prelucrare a datelor înmagazinate. Conform acestui program, dintr-un total de 100 000 de fişe „memorizate", calculatorul poate da *liste zilnice* sau săptămînale de donatori ce pot fi convocaţi şi pentru care s-a ţinut cont de intervalul de la ultima donare, de grupa 0AB, Rh şi de orice altă condiţie dorită şi inclusă în program (distanţa donatorului faţă de centrul de recoltare şi conservare de sînge, dacă are telefon, dacă a acceptat să facă una sau mai multe donări pe an). Imprimatoarele-traductoare pot furniza şi adresele complete pentru fiecare din cei ce urmează a fi convocaţi; aceasta facilitează mult expedierea unei corespondenţe poştale pe bază de solicitare multiplicată după un text standard. O dezvoltare a acestei probleme este inclusă în capitolul referitor la cercetările privind automatizarea în activitatea centrelor de transfuzie.

Prevenirea anemiei la donatori

Prevenirea anemiei la donatori este o problemă presantă atunci cînd există donatori puţini; Ei sînt solicitaţi deseori într-un an şi dacă au şi unele tulburări de nutriţie, se poate ajunge la o carenţă în hemoglobinogeneză şi la anemie.

În sistemul donării exclusiv cu plată şi în perioada în care propaganda pentru recoltarea de sînge nu învinsese rezistenţa spontană a populaţiei, necesităţile mari de sînge şi dorinţa de venituri, făceau ca donatorii „profesionişti" să fie solicitaţi des; uneori ei înşişi donau fraudulos la mai multe centre. Dacă la aceste condiţii se mai adăuga o alimentaţie carenţată sau tulburări de nutriţie, apariţia anemiei nu era o raritate. În perioada iniţială a organizării transfuzionale din ţara noastră, după anul 1949, o preocupare importantă a centrelor a fost să împiedice donări frauduloase, prea frecvente; pentru aceasta s-a introdus în regulamentul de funcţionare al reţelei obligaţia de a se recolta numai la centrul cel mai apropiat de domiciliul legal. În caz de schimbare a domiciliului, noul centru nu accepta donarea decît pe baza unui transfer oficial. Din acelaşi motiv decurge şi prevederea eliminării donatorilor cu plată frauduloşi, cu comunicarea prin circulară de către toate centrele din ţară a numelui său. Astăzi aceste situaţii au ajuns rarităţi cu totul ieşite din comun. Donarea cu plată se restrînge din ce în ce mai mult în aşa fel încît centrele nu mai fac planificări frecvente a donatorilor respectivi. Donarea onorifică nu prezintă pericolul de abuz iar extinderea ei la mase din ce în ce mai largi de populaţie, permite planificări rare de 1–2 recoltări pe an pentru o persoană. Acest ritm nu pune problema unei decompensări în metabolismul fierului.

Ceea ce rămîne totuşi ca o problemă permanentă, chiar în condiţiile donării onorifice, este posibilitatea existenţei unor tulburări de nutriţie pe fond patologic, care să provoace o decompensare a hemoglobinogenezei şi anemie, chiar după recoltări la intervale mari. În asemenea situaţie anemia instalată la un donator onorific, poate constitui un *factor de contrapropagandă* cu consecinţe nefavorabile atmosferei care se creează în jurul recoltării de sînge în proporţie de mase. Consecinţa acestei situaţii este nevoia unui examen medical atent la admiterea pentru donare şi administrarea feroterapiei

Scanned with OKEN Scanner

preventive atunci cînd sînt întrunite semnele clinice şi de laborator specifice *carenţei latente de fier.*

O problemă actuală este şi menţinerea în viitor a unui grup de donatori speciali (Rh negativi, imunizaţi, cu mozaic antigenic rar) care sînt actualmente solicitaţi de cel puţin 5 ori pe an. În asemenea condiţii, există interesul păstrării unei surse preţioase de sînge rar şi obligaţia morală şi legală de a preveni eventualele consecinţe defavorabile ale donării; *feroprofilaxia anemiei la donatorii speciali* rămîne obligaţie actuală şi de viitor, de mare importanţă.

Frecvenţă

Un studiu făcut la Centrul de hematologie Bucureşti în anul 1962 pe 16 029 de donatori cu plată (5 343 bărbaţi şi 10 686 femei), a arătat că 2,1% din aceşti donatori au fost amînaţi pentru motivul că făcuseră anemie. Dintre aceştia 312 erau femei (2,9%) şi 33 bărbaţi (0,6%); deci anemia la femei donatoare era de 4,2 ori mai frecventă decît la bărbaţi. Numărul de donatori de sînge deveniţi anemici a fost găsit proporţional crescut cu numărul de recoltări şi cantitatea de sînge prelevată în decurs de un an. Din totalul de anemici (345), peste 50% (146) erau donatori ce depăşeau pe fişă 10 recoltări (peste 2 750 ml sînge); femeile erau în proporţie de 90% (158).

Concluziile acestui studiu au pus bazele unei feroprofilaxii sistematice pentru donatorii la limita de admisibilitate; în special femeile donatoare permanente pot face anemie. Din 100 de persoane anemice tratate timp de 2 luni cu fier redus (1,8 g Fertonin pe zi), 85 au depăşit limita de admisibilitate la donare, deci au fost recuperate ca donatori. La ceilalţi fie că Hb a crescut prea puţin (9 donatori), fie că anemia nu s-a corectat (6 donatori); la acest ultim grup, s-a găsit o stare patologică ce justifică rezistenţa la tratament (1 caz neoplasm, 1 caz tulburări endocrine, 1 caz tulburări digestive şi 3 cazuri cu menometroragii). Creşterea hemoglobinei a fost mai marcată în cîteva cazuri la care tratamentul s-a început la un nivel de hemoglobină foarte scăzut. Iată evoluţia a 3 cazuri menţionate în lucrarea suscitată:

TABELUL 28

Numărul cazului	Hemoglobina iniţială	Cantitatea de fier administrată în două luni	Hemoglobina după două luni de tratament
9	6,4 g (40%)	36 g	11,5 g (72%)
13	8,1 g (51%)	27 g	13,4 g (84%)
37	8,8 g (5,5%)	27 g	13,2 g (82%)

Ca o concluzie de ordin profilactic a acestei lucrări menţionăm următoarele: *1)* modificarea ritmului de donare la femei, prin creşterea intervalului obligatoriu între două donări, de la 6 săptămîni la 12 săptămîni; *2)* administrarea profilactică de fier *la toţi donatorii permanenţi, care fac cinci donări pe an şi care prezintă hemoglobina cu numai 0,5 g peste limita de admisibilitate* (care este de 12,5 g la femei şi 13 g la bărbaţi).

Acest punct de vedere a rămas valabil şi astăzi. Feroprofilaxia anemiei la donatorii permanenţi (cu plată sau onorifici) este obligatorie şi gratuită. Ea se realizează cu preparatul Glubifer, 3 drajeuri pe zi, administrat după masă, timp de 1 lună. În caz că hemoglobina nu a crescut, se amînă donarea şi se mai continuă tratamentul încă 1 lună. În caz de intoleranţă digestivă, se fac pauze sau se micşorează doza zilnică.

Scanned with OKEN Scanner

Semnele deficitului latent de fier

O profilaxie raţională a anemiei nu trebuie bazată exclusiv pe determinarea cantităţii de hemoglobină.

Înainte de apariţia anemiei, există semne biochimice şi morfologice care sînt caracteristice deficitului latent de fier. Dintre acestea, două sînt de primă importanţă: a) capacitatea totală de legare a transferinei de fier – CTLF – şi b) sideremia; cu aceşti doi parametri se calculează coeficientul de saturare al transferinei.

În mod normal, sideremia oscilează între 60–150 gamma la 100 ml sînge. Nivele scăzute sub 60 gamma % indică de obicei o epuizare a depozitelor de fier din SRH. Capacitatea totală de legare a transferinei (siderofilinei) este între 250 şi 350 µg la 100 ml ser. Creşteri peste 400 µg asociate cu o sideremie scăzută, indică în mod cert o scădere a rezervelor de fier şi tendinţă spre anemie (sau chiar stare de anemie). Coeficientul de saturare al transferinei, rezultat din formula:

$$\frac{\text{Sideremie}}{\text{CTLF}} \times 100$$

este în mod normal de 33%. Scăderea acestui coeficient la 25% sau mai puţin, are o mare valoare prognostică în ceea ce priveşte deficitul de fier şi apariţia iminentă a anemiei. (Monica Antonescu – 1975)

O anumită semnificaţie privind epuizarea rezervelor de fier sau utilizarea deficitară a lor în hemoglobinogeneză o are şi cercetarea sideroblaştilor medulari: sideremia scăzută şi prezenţa de sideroblaşti numeroşi (60–80% din eritroblaşti) indică un deficit de sinteză a hemoglobinei; sideroblaşti în procent scăzut sau nul, confirmă o carenţă de fier constatată prin sideremie scăzută şi/sau scădere a nivelului de hemoglobină. Această investigaţie a sideroblaştilor făcută la Centrul de hematologie Bucureşti, în anul 1964 nu poate reprezenta o tehnică de rutină, dată fiind neplăcerea pe care o provoacă donatorilor actul puncţiei medulare.

Ca urmare a cercetărilor efectuate la Centrul de hematologie în perioada 1968–1975 (T. Ricman şi colab.) s-a ajuns la delimitarea următoarelor norme de aplicare a feroprofilaxiei:

1. Se administrează la toţi donatorii cărora li se recoltează cantităţi mari de sînge (400 ml), după fiecare astfel de donare şi indiferent de nivelul hemoglobinei, 10 drajeuri de Glubifer, cu recomandarea de a lua cîte 2 pe zi după mese şi de a nu repeta donarea decît după 12 săptămîni.

2. Se administrează tuturor persoanelor de la care s-a recoltat de 5 ori într-un an şi au hemoglobina numai cu 1/2 g peste limita de admisibilitate; preparatul Glubifer *per os*, cîte 2–3 drajeuri pe zi, timp de 1–2 luni este indicat pînă ce hemoglobina creşte cu cel puţin 0,5 g %. Concomitent se amînă următoarea donare cu şase săptămîni peste intervalul obişnuit şi se realizează şi un control clinic şi de laborator pentru eventualele pierderi patologice de sînge (menometroragii, hemoroizi, ulcer gastroduodenal).

3. Se controlează capacitatea totală de legare a transferinei şi coeficientul de saturare al siderofilinei, la toţi donatorii din grupa menţionată mai sus; dacă după intervalul de pauză şi feroterapie nu arată creşteri ale nivelului de hemoglobină şi CTLF depăşeşte 350 µg la 100 ml ser sau coeficientul de saturare scade sub 33%, sînt semne de deficienţă latentă

Scanned with OKEN Scanner

de fier și justifică continuarea feroprofilaxiei, precum și investigații clinice și de laborator speciale.

Administrarea feroprofilaxiei se face gratuit, cu Glubifer procurat de către Centrul de recoltare și conservare de sînge, din buget propriu.

4. Urmărirea dinamică a hemoglobinei la donatorii permanenți trebuie să sesizeze tendința de scădere a hemoglobinei chiar dacă ea rămîne deasupra limitei de admisibilitate la donare. Această scădere nereparată spontan, poate fi un semnal pentru mărirea intervalelor între donări sau feroterapie profilactică.

Bibliografie

1. ADAMSON J., HIELMAN R. – Blood volume and plasma protein placement following acute blood loss normal man, *Ann. med. Ass.*, 1968, 9, 609–612.
2. ALTERAS I., CAJAL N., COJOCARU I., COMOROȘAN S., DĂNCESCU P., IEREMIA T., KONDI V., MITRICA NATALIA – Metodele laboratorului clinic, Ed. medicală, 1964, 1 vol., 1135.
3. APĂTEANU VL. – Donarea de sînge, Ed. medicală, 1968, 1 vol., 60.
4. APĂTEANU VI., RICMAN T., MANU MARIA., BAHRIM STELUȚA – La mélanoréaction dans le contrôle des donneurs de sang, Proc. VII-ème Congr. Nat. Tr. Sang. La Baule-France, 1968, 1 vol. 451–455.
5. BALȘ M. G., HAGIESCU LUCIA – Decelarea antigenului Australia (antigenul hepatitei B) cu Latex HAA-Reagenz Behringwerke – Hoechst, *St. Cerc. Virusol.*, 1973, 24, 2, 105–106.
6. DELANEY J. W. – Handbook of haematological and blood transfusion technique, Ed. Buterworth & Co., London, 1 vol., 311, 1960.
7. HUESTINS D., BOVE J. – Practical Blood Transfusion, Ed. Little, Brown & Co. Inc., Boston, 1 vol., 383, 1969.
8. IVAN A., VANCEA GEORGETA – Cercetări asupra prezenței anticorpilor antigripali la donatorii de sînge, St. Cerc. Inframicrobiol., 3, 177–81, 1968.
9. KEATING L. – Haemoglobin and haematocrite by blood donors, Transfusion, 1967, 6, 420–428.
10. MINISTERUL SĂNĂTĂȚII – Regulament și instrucțiuni pentru recoltarea, conservarea și transfuzia de sînge, Ed. medicală, 1970, 1 vol., 175.
11. MINISTERUL SĂNĂTĂȚII – ACADEMIA DE ȘTIINȚE MEDICALE – Metode de laborator de uz curent, Ed. medicală, 1 vol., 175, 1975.
12. MAI F. M., BEAL R. W. – A study of the personality of voluntary blood donnors, J. Med. Australia, 1967, 2, 156–162.
13. MANU MARIA – Dispozitiv pentru repartizarea uniformă a soluțiilor, *Doc. Haemat.*, 1971, 1, 79–82.
14. NEUMANN G. – Zur bestimmung von Serumeisen und totaler Eisenbindungs-Kapazität, bei Blutspender, *Z. ges. in. Med.*, 1972, 27, 23–29.
15. NICOLAU C. T., NICOARĂ S. T. – Progrese în tehnicile hematologice uzuale, Ed. medicală, 1 vol., 155, 1966.
16. NICOLAU C. T., POPPA C., APĂTEANU VI., GRIGORIU G., NICOARĂ S. T. – Anemia la donatorii de sînge, *Doc. Haemat.*, și Transf., Ed. medicală, 1962, 5–20.
17. NICOLAU G. – Observații în legătură cu reacțiile serologice pozitive întîlnite la donatorii de sînge. *Dermato-Vener. (Buc.)*, 1971, 1, 41.
18. OLSSON K. S. – Iron stores in normal men and male blood donnors, *Acta med. scand.*, 1972, 192, 401–403.
19. PATICA CORNELIA, QUINTESCU M., APĂTEANU VI., PREDESCU C., PERLEA R., Observații asupra variației sideroblaștilor la donatori de sînge, Doc. Haemat. și Transf., Ed. medicală, 1 vol., 241–250, 1964.
20. POPOVICI C., RICMAN T. – Australia antigen: frequency in blood donors. Preliminary note, *Rev. Roum. d'Inframicrobiol.*, 1970, 7, 4, 307–310.
21. POPPA C., APĂTEANU VI.; NICOARA St., GRIGORIU G. – Puncție sternală sau iliacă?, *Med. interna, (Buc.)*, 3, 387–394, 1960.
22. POPPA C., ENACHE FLORICA – Studiul comparativ al metodelor de determinare a hemoglobinei, Doc. Haemat, și Transf., 1960, 232.
23. TITMUSS M. R. – The Blood Donor, Proc. R.S.E. (B) 71 (Supplement) 6, 59–63 (1971/1972).

Scanned with OKEN Scanner

Recoltarea sîngelui

Generalităţi

Recoltarea sîngelui este operaţiunea de bază care permite crearea de stocuri de sînge conservat disponibil terapeuticii transfuzionale. Ea s-a dezvoltat pe baza descoperirii făcute în anul 1914 de către Peckelharing: sîngele împreună cu citratul de sodiu care are calitatea de a împiedica coagularea lui şi totodată de a fi rapid metabolizat după administrarea intravenoasă a sîngelui citratat.

Această descoperire a marcat trecerea transfuziei de sînge din faza terapeuticii de excepţie şi foarte dificil de realizat, în aceea curentă, folosită pe scară largă în practica medico-chirurgicală.

Au urmat îmbunătăţiri tehnice care privesc flaconul steril, ermetic închis şi folosirea truselor de prelevare din material plastic, cu utilizare unică; ele au marcat un nou pas înainte în folosirea sîngelui conservat, fără pericolul infectării şi fără riscul reacţiilor pirogene; acestea erau frecvente în situaţia dispozitivelor de prelevare sau administrare a sîngelui asamblate din cauciuc şi cu utilizare multiplă.

În prezent există două modalităţi organizatorice de recoltare a sîngelui: *a) la sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge, care se realizează în condiţii optime de spaţiu, mobilier şi funcţionalitate a întregului circuit al donatorilor, a flacoanelor de sînge şi a probelor de laborator; b) prin echipe mobile sau la puncte fixe amplasate în spitale sau policlinici din teritoriul arondat centrului de recoltare şi conservare de sînge; ele se realizează în condiţii improvizate.*

Fig. 7 — Recoltarea de sînge în poziţie şezîndă.

Creşterea continuă a nevoilor de sînge şi necesitatea donării de către întreaga populaţie a unui judeţ, impun dezvoltarea progresivă a celei de a doua modalităţi organizatorice, atît din punct de vedere cantitativ, cît şi din punct de vedere al condiţiilor tehnice de realizare.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea de sînge ce se recoltează în mod curent este de 250 ml, în poziţie şezîndă. Se pot face şi recoltări mai mari decît standard şi anume pînă la 400–450 ml. Aceste prelevări

Fig. 8 — Recoltarea de sînge în poziţie culcat.

se fac în poziţie culcat şi numai de la donatori selecţionaţi pe criterii speciale (dezvoltare ponderală corespunzătoare, stare de sănătate perfectă, hemoglobină şi hematocrit la limita superioară a normalului, tensiune arterială corespunzătoare); ele au loc la intervale mai rare şi pentru grupe de sînge care prezintă caractere speciale. O variantă specială a recoltării de sînge este procedeul de plasmafereză; el permite obţinerea unor cantităţi mari de plasmă, de mai multe ori pe lună sau chiar pe săptămînă, datorită faptului că se reinfuzează donatorului concentratul eritrocitar.

Recoltarea la sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge

Boxa în care se face donarea sîngelui trebuie să îndeplinească o serie de condiţii de bază, care să asigure desfăşurarea acţiunii în mod corespunzător. Acestea sînt următoarele:

1. **Curăţenia perfectă** a camerei; aceasta implică pereţi faianţaţi şi pardoseală de mozaic, ce se pot spăla şi dezinfecta. Scaunele, canapelele şi mesele trebuie să fie din materiale lavabile. Cînd este posibil, se preferă accesul donatorilor cu încălţămintea de stradă protejată cu cizme de pînză. Este obligatorie acoperirea hainelor cu un halat curat, cu mîneci scurte şi purtarea pe cap a unei bonete. În cazul recoltărilor standard de 250 ml, pe scaune, se folosesc camere separate în două compartimente prin pereţi de sticlă; boxa de recoltare propriu-zisă este spaţiul steril în care lucrează personalul medico-sanitar care efectuează prelevarea. În acest spaţiu nu pătrunde decît braţul donatorului, prin tr-o fereastră ovală continuată cu un jgheab de susţinere a antebraţului. Sterilitatea boxei se realizează prin spălarea pereţilor şi pardoselii, apoi dezinfectarea cu soluţii corespunzătoare (cloramină 1‰) şi iradierea timp de 2–6 ore cu lămpi de ultraviolete montate în plafon sau mobile. Ea se verifică periodic prin măsurarea bacteriologică a numărului de colonii ce cresc pe medii de geloză 2% în cutii Petri lăsate descoperite în boxă timp de 10 minute; incubate la termostat timp de 24 de ore în mod normal se dezvoltă 10–15 colonii în cutia cu diametrul de 12 cm. Personalul care lucrează în boxă se spală pe mîini, după tehnica chirurgicală, după ce a făcut un duş şi îmbracă halat, mască

Scanned with OKEN Scanner

și bonetă sterile. În situația prelevărilor de sînge în dispozitive sterile din *plastic* cu utilizare unică, sterilitatea chirurgicală a boxelor nu este indispensabilă. Ea se menține însă cu toată rigurozitatea în boxele de preparare a plasmei.

În cazul recoltărilor în poziția culcat, se folosesc camere unice, neboxate; în ele se găsesc concomitent 3–4 donatori, împreună cu personalul care face recoltarea. În asemenea condiții, deși exigențele de curățenie exemplară a camerei și a tehnicii se mențin, nu se poate realiza o asepsie perfectă. Și în acest caz se menține necesitatea unei verificări bacteriologice a numărului de germeni pe cm^2; ea servește pentru o orientare în ceea ce privește eficiența modului de întreținere a curățeniei camerei de recoltare.

2. **Mobilier adecvat.** Scaunele pe care se face donarea trebuie să aibă patru calități: a) o mare stabilitate (prin greutate, fixare de podea); b) brațe care să împiedice căderea donatorului în caz de lipotimie; c) să fie rabatabile sau măcar cu spătarul aplecat pentru a evita anemia cerebrală posibilă în cazul poziției verticale a trunchiului și capului; d) să fie înalte, pentru ca recoltatorul să nu lucreze aplecat ore întregi; toate acestea diminuează oboseala și elimină posibilitatea greșelilor de tehnică. Poziția înaltă a donatorului și deci a brațului permite așezarea flaconului *sub* nivelul zonei de puncție, ceea ce evită riscul unei manevre greșite de agitare a flaconului la nivelul brațului, cu pericol de embolie gazoasă.

Recoltarea pe canapele de consultație standard este avantajoasă pentru donatorul căruia i se prelevează cantități mari de sînge; ea este obositoare pentru recoltator. Sînt de dorit canapele speciale, cu picioare înalte (și rezemători laterale) care să permită recoltatorului efectuarea muncii în picioare. Mesele de faianță, prin stabilitatea lor și posibilitatea de a fi spălate și dezinfectate, reprezintă o condiție esențială a recoltării corect organizate.

3. **Aparatură specială.** La sediul centrului de recoltare și conservare de sînge se pot folosi agitatoare electrice, care să omogenizeze automat flacoanele în care se recoltează sîngele pe stabilizator. Această aparatură este în special necesară la tipul de flacon de 300 ml înalt, cu baza îngustă, în care nu se realizează ușor amestecul între sînge și soluția A.C.D. Ea permite ca aceeași persoană să recolteze concomitent de la patru donatori; se elimină riscul de a se forma cheaguri datorită unei insuficiente agitări manuale.

4. **Camere anexe cu spațiu de așteptare** suficient și comod amenajat. Localurile centrului de recoltare și conservare de sînge dispun de săli de așteptare cu scaune comode și spații largi, care creează un climat psihologic convenabil momentelor premergătoare donării. În aceste săli este de dorit să fie posibilă difuzarea unei muzici odihnitoare, în surdină. Este important ca echipa de recoltare să aibă oameni disponibili pentru supravegherea donatorilor și intervenție imediată făcută cu siguranță, hotărîre și seriozitate. Tratarea cu ușurință sau chiar în glumă a celor cu lipotimii de către personalul sanitar, sau (mai rău) lăsarea lor în grija altor donatori, sînt factori inhibitori față de repetarea actului recoltării de sînge.

Materialele necesare recoltării sîngelui

a) Flaconul de sînge tip R.C.T. (recoltare – conservare – transfuzie) cu un volum de 300 ml se pregătește în

Scanned with OKEN Scanner

mod corespunzător regulamentului de funcţionare al reţelei centrului de recoltare şi conservare de sînge: spălare mecanică şi chimică, clătire cu

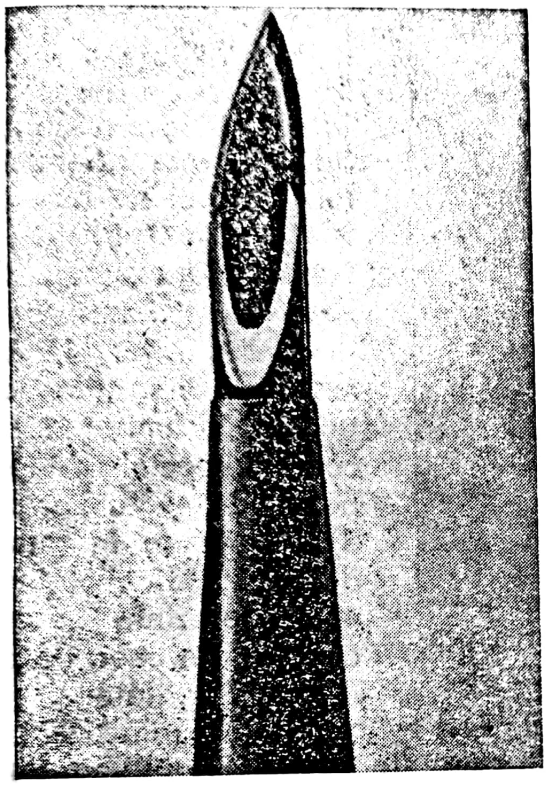


Fig. 9 Ac de puncţie venoasă dublu bizotat, care face inutilă anestezia locală.

apă bidistilată, umplere cu *50 hl* soluţie stabilizatoare A.C.D. (Acid citric – Citrat trisodic – Dextroză), sterilizare timp de 30 minute la 1,2 atmosfere (123°C).

b) Trusa de prelevare a sîngelui, din material plastic, cu utilizare unică. Aceasta se termină cu un ac de puncţie venoasă, dublu bizotat (fig. 9) care face inutilă anestezia locală.

c) Pense port-tampon, alcool iodat, tifon, vată.

d) Fişa de donator, carnetul de donator, etichetele pentru flacon şi eprubeta-pilot.

În locul flaconului, se poate folosi punga din plastic, cu soluţie stabilizatoare şi dispozitiv de prelevare. Sîngele destinat circulaţiei extracorporeale se recoltează în pungi cu soluţie stabilizatoare C.P.D. (Citrat disodic – Fosfat monosodic – Dextroză) care menţine pH-ul sîngelui aproape de neutralitate. Pungile din plastic pot fi duble sau cvadruple (pentru plasmafereză simplă sau dublă) şi triple, pentru trombocitofereză.

În privinţa folosirii flacoanelor sau a pungilor din plastic pentru recoltarea şi conservarea sîngelui există oscilaţii de păreri: iniţial s-a apreciat că pungile pot şi trebuie să înlocuiască flacoanele de sticlă în practica transfuzională; apoi s-au evidenţiat pe lîngă avantaje şi unele dezavantaje ale pungilor. Opinia actuală este că pungile trebuie să fie folo-

Fig. 10 — Pungă din material plastic pentru recoltarea sîngelui pe soluţia C.P.D.

site în special pentru operaţiile de fracţionare a sîngelui, iar flacoanele pentru conservarea sîngelui total, care nu va fi supus fracţionării.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristici de utilizare a flacoanelor.

Avantaje: 1) sînt mai ieftine decît pungile; *2)* permit o colectare în ritm de curgere mai rapidă a sîngelui, pentru că lipseşte rezistenţa la distensie a pereţilor, pe care o prezintă punga de plastic; *3)* nu pun probleme de toxicitate asupra conţinutului, în cazul conservării îndelungate; *4)* prezintă o mare siguranţă în menţinerea sterilităţii conţinutului; *5)* se pot stoca în orice cantităţi, pe durată lungă, fără exigenţe speciale de temperatură şi umiditate.

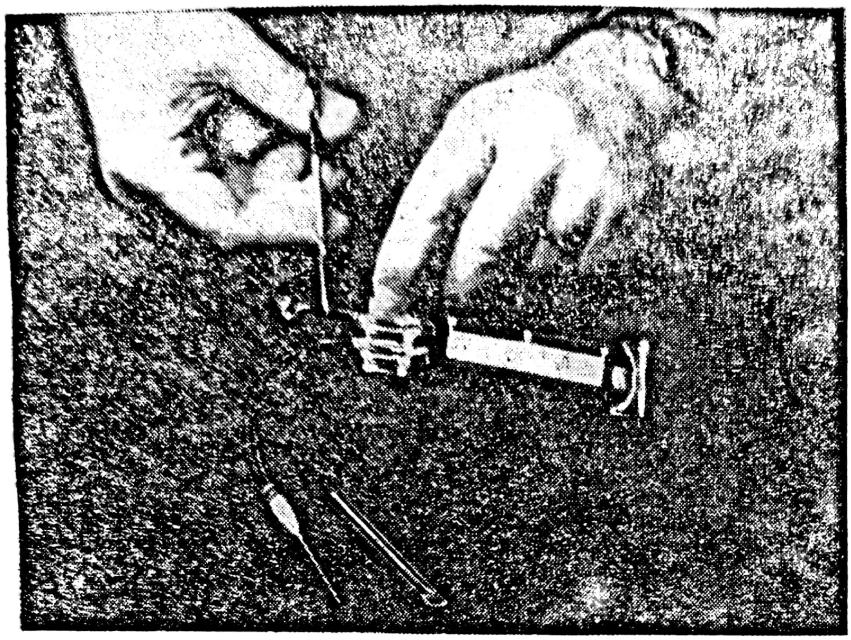


Fig. 11 — Dispozitiv din plastic pentru prelevarea probelor de sînge.

Dezavantaje: 1) sînt grele, au volum mare, ceea ce prezintă dificultăţi în conservare şi transport; *2)* nu permit administrarea sîngelui sub presiune, în hemoragii acute cu stare de şoc, decît cu riscul emboliei gazoase; *3)* prezintă risc de spargere la centrifugare rapidă; *4)* nu permit transfuzări după centrifugare, decît printr-o nouă înţepare a dopului, cu pericol de infectare.

Caracteristici de utilizare a pungilor din plastic.

Avantaje: 1) sînt uşoare, au volum redus, ceea ce prezintă facilităţi în depozitare şi transport; *2)* permit administrarea sîngelui sub presiune, fără risc de embolie gazoasă; *3)* permit centrifugări separatoare rapide, fără risc de spargere; *4)* permit transferul de plasmă sau concentrat celular în circuit închis, fără risc de infectare; *5)* se folosesc o singură dată, ceea ce micşorează riscul de hepatită virotică prezentat de flacoane, care se reutilizează.

Dezavantaje: 1) sînt scumpe; *2)* se stochează un timp limitat şi în condiţii speciale de temperatură şi umiditate; *3)* prelevarea în pungă durează mai mult timp; *4)* nu prezintă garanţii absolute în ceea ce priveşte integritatea pereţilor, deci evitarea infectării.

În situaţia actuală, putînd opta între sticlă şi plastic, cea mai raţională soluţie este folosirea flacoanelor pentru conservarea de sînge total şi a pungilor din plastic pentru obţinerea de fracţiuni de sînge.

Tuburile-pilot. La fiecare flacon de sînge se ataşează două tuburi-pilot din plastic, după modelul centrului de hematologie, realizat în colaborare cu Uzina de medicamente, Bucureşti (vezi fig. 11). Unul din tuburi este destinat controalelor de laborator în centrul de recoltare şi conservare de sînge, iar celălalt executării probei de compatibilitate transfuzională cu serul bolnavului, la spital. Este esenţial să putem avea *încredere absolută* că tuburile-pilot corespund cu flaconul pe care îl însoţesc. Notarea lor (numele donatorului sau indicele său numeric) se face *înaintea* prelevării sîngelui. *Ataşarea de gîtul*

Scanned with OKEN Scanner

flaconului corespunzător trebuie să fie fermă și controlabilă. Umplerea tuburilor-pilot se face *după* umplerea flaconului și *înainte* de scoaterea acului din vena donatorului.

Identificarea donatorului: eticheta ce se lipește pe flacon, fișa donatorului și notarea tuburilor-pilot se face înaintea prelevării; după o nouă verificare, donatorul este rugat să-și spună numele. Acest control se face de către *cel ce puncționează* vena.

Tehnica de prelevare

Locul de puncție. Se alege o venă mare de la plica cotului, după ce se verifică ambele brațe. Pentru selecționarea celei mai bune vene, se aplică un garou sau manșeta aparatului de tensiune. Staza venoasă trebuie să fie făcută cu o presiune moderată (1–2 cm Hg peste valoarea diastolică), pentru a permite perceperea netă a pulsului radial. Se alege vena cea mai mare, de preferință mediana bazilică orientată intern spre axilă, mai bine fixată.

Pregătirea brațului se realizează prin spălarea plicii cotului cu apă și săpun, apoi dezinfectare pe o zonă cu diametrul de 5 cm cu tinctură de iod sau alcool iodat. Se așteaptă să se usuce dezinfectantul. Se îndepărtează pata de iod cu un tampon steril muiat în alcool de 70°, simplu sau amestecat cu 10% acetonă. Puncția venoasă se face fără anestezie, cu acul special dublu bizotat, cu care sînt dotate trusele sterile de prelevare a sîngelui. După fixarea venei, se slăbește garoul sau se reduce presiunea manșetei aparatului de tensiune pînă la nivelul presiunii diastolice. Flaconul trebuie să se găsească *sub* nivelul brațului, pentru a se asigura umplerea prin forța de gravitație și a se evita pericolul de embolie gazoasă. Umplerea se realizează în 4–5 minute. În acest timp, flaconul trebuie agitat manual sau mecanic pentru a se evita formarea cheagurilor mari. Poziția flaconului trebuie să fie verticală pentru ca jetul de sînge să vină în contact direct cu anticoagulantul. Prelingerea jetului pe pereți nu îngăduie un control al debitului și totodată permite formarea de mici cheaguri. Debitul scurgerii se poate încetini printr-o mișcare a brațului, care duce la lipirea bizoului acului de peretele intern al venei. Incidentul se remediază printr-o rotire ușoară a acului de puncție.

Fig. 12 — Modul corect de hemostază după puncția venei de la plica cotului.

Pentru evitarea formării *hematoamelor* în zona de puncție, se recomandă: *a)* scoaterea garoului *înainte* de scoaterea acului din venă; *b)* evitarea flectării brațului peste tamponul de vată cu alcool. Cea mai bună poziție pentru hemostază fără hematom este ținerea *brațului întins în sus*, cu o apăsare directă a tamponului la locul de puncție, făcută cu

Scanned with OKEN Scanner

mîna cealaltă, timp de 3–4 minute. Flectarea braţului peste tampon creează uneori o stază în circulaţia de întoarcere deasupra zonei punctionate. Donatorul trebuie supravegheat în timpul prelevării şi cel puţin 10 minute după aceea.

Imediat după donare se interzice atît fumatul, cît şi alcoolul care pot provoca reacţii de sincopă. După recoltare, se parafinează dopul de cauciuc al flaconului de sînge, pentru siguranţa închiderii traseului acelor în dopul de cauciuc. După aceasta se ataşează cele două tuburi-pilot; ele se fixează prin strîngerea urechilor de la capsula de aluminiu sau prin altă modalitate. Flacoanele se depozitează în frigider, la +4°C, imediat după recoltare. După opinia unor autori, menţinerea lor 1–2 ore la temperatura camerei, nu ar fi contraindicată, ci ar permite să se manifeste rolul bactericid al factorilor celulari şi umorali din sîngele proaspăt.

Recoltarea prin echipe mobile

Donarea onorifică de sînge implică abordarea unor largi mase; ele trebuie solicitate *acolo unde le este mai uşor să li se recolteze sînge*, fără să facă deplasări şi fără să aştepte un timp îndelungat formalităţile de control medical şi epidemiologie. Acest deziderat se poate realiza prin formarea unor echipe mobile, care se deplasează *la locul de muncă* al donatorilor sau *în cartiere*, în apropierea domiciliului lor. Echipele mobile pot rezolva repede acţiunea de recoltare, dacă în zilele premergătoare donării, personalul medical din reţeaua de bază (circumscripţii sanitare teritoriale, cabinete medicale de întreprindere) a făcut *consultaţia medicală* indispensabilă şi a completat *fişa donatorului*.

Recoltarea de sînge în localuri afectate temporar acestei acţiuni, a devenit posibilă odată cu introducerea în uzul curent a truselor sterile de prelevare din material plastic, cu utilizare unică. Aceste dispozitive permit o *recoltare sterilă, în circuit închis*, între venă şi flacon; ea nu este periclitată de condiţiile nesterile ale camerei şi complexului în care se realizează prelevarea.

Boxele de la sediul Centrului de recoltare şi conservare de sînge, destinate separării constituenţilor sîngelui impun în continuare existenţa unui sistem riguros de asepsie a camerelor şi a manevrelor executate asupra sîngelui; recoltarea în circuit închis a sîngelui total, care nu este supus nici unor manevre de prelucrare, se poate face în orice cameră curată, improvizată pentru această acţiune.

Recoltarea în condiţii improvizate, în mediul obişnuit de lucru al donatorilor, are şi un rol psihologic: să îndepărteze legătura dintre actul simplu al donării de sînge şi ambianţa solemnă a unei săli de operaţie, care poate declanşa *teamă şi reţinere*. Astăzi nevoia de sînge a devenit aşa de mare, încît ea nu se poate acoperi decît de către mase mari din populaţie. Condiţii riguroase de local sau de ambianţă (halat la donatori, măşti) sînt inutile în condiţii de circuit închis a prelevării şi inoportune din punct de vedere psihologic.

Exigenţe minime de local: recoltările prin echipe mobile se fac la sediul circumscripţiilor sanitare, în localurile policlinicilor, în dispensarele de întreprindere, în birouri amenajate corespunzător. Este necesară o *curăţenie umedă*, pentru îndepărtarea prafului. Se apreciază că localul improvizat trebuie ales pentru a permite recoltarea, în medie, de la 50 de donatori în curs de o oră.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul unei recoltări de la 150 de persoane se eşalonează prezentarea pe grupe de cîte 50, la interval de o oră între grupe. Toţi donatorii trebuie să aibă *scaune*, pentru ca aşteptarea să nu se facă în picioare.

Donarea se realizează într-o încăpere deosebită de cea în care se aşteaptă. În camera de recoltare se aşază 4–6 scaune pentru donare, precum şi o canapea pentru cei ce ar face lipotimii.

În condiţiile standard de prelevare (250 ml) nu este necesar să se recolteze în poziţie culcat. Cantităţi mai mari de sînge (400 ml) se pot recolta în siguranţă culcat şi numai la sediul unităţilor specializate, centre de recoltare şi conservare de sînge.

Este foarte util ca o acţiune de recoltare la sediul unei instituţii să fie *precedată de o conferinţă educativ sanitară* făcută de cadre specializate. Ea îndepărtează teama de donare, întăreşte convingerea în utilitatea deosebită a recoltării de sînge pentru asistenţa medico-chirurgicală şi susţine psihicul noilor donatori, prin sublinierea înaltei semnificaţii etice şi patriotice a faptei.

Recoltarea prin echipe mobile trebuie să întrunească pentru donatori trei condiţii de bază: 1) să fie comodă; 2) să se desfăşoare rapid; 3) să se facă într-o ambianţă de solicitudine şi deplină amabilitate.

Un spaţiu insuficient, cu lume prea multă, adunată la aceeaşi oră, care aşteaptă în picioare, în căldură şi lipsă de aer, formează o primă cauză pentru nereuşita acţiunii în curs, ori pentru cele ce vor urma în aceeaşi colectivitate.

Lipsa de planificare, sau neefectuarea din timp a fişelor de donare, aduc aşteptări îndelungate, enervare şi rezultate nedorite cu efortul depus.

Cele mai negative efecte sînt generate de lipsa de politeţe şi de amabilitate a personalului echipei. Ori de cîte ori personalul acţiunii este insuficient, spaţiul necorespunzător şi aglomeraţia mare, apar condiţii de conflicte şi enervări foarte dăunătoare acţiunii.

Pe primul plan al reuşitei recoltărilor prin echipe mobile, stă *o bună organizare* a acestor acţiuni; la ea concură în egală măsură organizatorii *locali* (comisiile de Cruce Roşie şi personalul sanitar din reţeaua de bază) ca şi *executanţii* acţiunii (personalul echipelor mobile).

Fiecare amănunt este important şi buna desfăşurare a acţiunii se pregăteşte cu zile şi săptămîni înainte; ea se concretizează în ziua donării.

Este recomandabil să se solicite ajutorul şi colaborarea donatorilor mai vechi, care pot să-i sprijine şi să-i sfătuiască pe cei noi. Ei pot avea un rol important chiar în atragerea la recoltare a unor persoane ce şovăie din teamă sau pentru că nu cunosc importanţa sîngelui pentru nevoile asistenţei medicale.

În ceea ce priveşte condiţiile de igienă în care se petrece donarea, menţionăm că o exigenţă specială nevoia de un personal de curăţenie care să asiste la donare; trebuie şterse cu soluţie de Bromocet 1% toate petele de sînge şi îndrumaţi donatorii să depună la o găleată specială tampoanele de vată pătată cu sînge.

Etapele desfăşurării unei recoltări prin echipe mobile:

1. **Planificarea acţiunii** se face în colaborarea Centrului de recoltare şi conservare de sînge cu Comisia judeţeană de Cruce Roşie.

2. **Pregătirea acţiunii.** Această etapă presupune 1–2 contacte între un delegat al centrului de recoltare şi conservare de sînge şi organizatorul local, care este secretarul comisiei de Cruce Roşie din întreprinderea,

Scanned with OKEN Scanner

instituția sau cartierul unde se realizează recoltarea. Se estimează numărul de persoane dispuse să doneze pe baza înscrierilor voluntare obținute prin muncă de propagandă, de la om la om, sau ca urmare a unor conferințe educativ-sanitare.

Deplasările pentru mai puțin de 50 de prelevări sînt neeconomice, iar cele peste 150–200 riscă să ducă la greșeli tehnice. Se stabilește spațiul afectat recoltării, format din minimum trei încăperi: o sală de așteptare cu scaune sau bănci, o cameră pentru consultații, analize de laborator și formalități de înscriere (fișe, carnete) și o cameră pentru recoltare. Se hotărăște asupra personalului ajutător care se va ocupa de ordine și curățenie în cursul recoltării. Se încheie o minută între centrul de recoltare și conservare de sînge și organizatorul local; în ea se menționează data și locul recoltării, numărul de donatori înscriși, modul de efectuare a controlului medical și epidemiologic, precum și alcătuirea fișelor de donator în zilele premergătoare donării (numai pentru cei la prima donare), modul de efectuare a curățeniei camerelor, numărul de activiști care ajută echipa de recoltare.

3. **Efectuarea recoltării.** Echipa se prezintă la ora stabilită, cînd trebuie să găsească adunați un grup de 50 de donatori, cu care să înceapă imediat acțiunea. Cea mai potrivită echipă de recoltare, pentru 150 de prelevări, este cea formată din patru cadre medii sanitare și un cadru medical.

La aceasta este indicat să se adauge doi activiști voluntari de Cruce Roșie pentru ordine și prim ajutor, precum și un personal pentru curățenie.

4. Echipele mobile recoltează sînge pe stabilizator A.C.D. destinat transfuziei sau fără stabilizator, pentru producția de preparate (albumină, gamaglobulină, ser hemotest), în funcție de nevoile Centrului județean de recoltare și conservare de sînge. Sîngele recoltat se transportă cu mașina cu care se deplasează și echipa; cel pentru transfuzie se ambalează în lăzi izoterme cu gheață, ori de cîte ori se depășesc trei ore între recoltare și depozitarea la frigider. Sîngele pentru producție se transportă fără ghiață, în decurs de 12–24 de ore.

5. **Raportarea.** Orice acțiune de recoltare trebuie consemnată în raportul pe care șeful de echipă îl face către conducerea Centrului județean de recoltare și conservare de sînge. Aspectele pozitive sau negative ale acțiunii se analizează trimestrial, de către Comisia județeană de Cruce Roșie împreună cu Direcția Sanitară și conducerea centrului de recoltare și conservare de sînge județean.

În viitor, aproximativ 50% din nevoile de sînge de pe un anumit teritoriu, trebuie să se recolteze prin echipe mobile; restul de 25%, la punctele fixe și 25% la sediul unității județene – Centrul de recoltare și conservare de sînge. Acțiunea de recoltare a sîngelui prin echipe mobile trebuie să stea pe primul plan în atenția specialiștilor din rețeaua de hematologie transfuzională.

Punctele fixe de recoltare din spitale și policlinici

Înființarea punctelor fixe de recoltare a sîngelui în spitale și policlinici reprezintă cea mai recentă acțiune a Ministerului Sănătății, pe calea extinderii a două mari principii: donarea *onorifică* și *descentralizată*.

Existența unui sediu pentru Centrul județean de recoltare și conservare de sînge, nu rezolvă posibilitățile de donare a întregii populații dintr-un

Scanned with OKEN Scanner

județ. Pe de altă parte, echipele mobile ale Centrului județean nu ajung mai des de 2–3 ori pe an într-o localitate mai îndepărtată de sediul său. Mulți donatori potențiali se pierd astfel din cauza dificultăților de a se realiza recoltarea la o distanță mică de locul de muncă sau de domiciliu.

La un punct fix, recoltarea se poate face nu numai de 2–3 ori pe an, ci de 2–3 ori pe săptămînă. În această situație, devine ușor pentru donatori să-și aleagă o zi potrivită pentru prelevare. Amplasarea punctelor fixe în localul spitalelor (de preferință) sau al policlinicilor prezintă un avantaj suplimentar față de cel reprezentat prin descentralizare. Acesta este factorul afectiv care intră în joc ori de cîte ori populația solicită ajutorul unităților sanitare.

În asemenea situații, deseori pacienții sau rudele lor, dacă sînt solicitați, donează sînge ori aduc donatori din familie sau dintre tovarășii de muncă. În special, în caz de urgențe chirurgicale sau obstetricale, rudele bolnavilor răspund cu multă bunăvoință la solicitare.

Colective întregi din întreprinderi și instituții, mobilizate de către comisiile de Cruce Roșie, de medicii de întreprindere sau uneori în mod spontan, se oferă să doneze sînge pentru tovarășii de muncă accidentați sau bolnavi.

Pe de altă parte, și la policlinici, cu ocazia consultațiilor ambulatorii, solicitării de expertize, analize, certificate, cei ce primesc ajutorul medical sau familiile lor răspund solicitării de a dona sînge.

Baza morală a socilitării de sînge la aceste puncte fixe este următoarea: sîngele donat poate salva în anumite cazuri vieți omenești; printre cei care beneficiază de acest medicament pot fi chiar cei pentru care se solicită asistența medicală.

În acțiunea punctelor fixe de recoltare de sînge nu trebuie să se condiționeze cu nici un chip acordarea asistenței medicale de donarea de sînge. Pe de altă parte, nu este recomandabil să se ceară în mod expres înlocuirea totală a sîngelui administrat unui bolnav, prin donări echivalente, efectuate de rudele bolnavului. Aceasta ar însemna aplicarea unui sistem de contabilizare gen „bancă de sînge", care nu face parte din principiul donării onorifice. Mai important decît orice este încetățenirea ideii de a se dona sînge în sprijinul asistenței sanitare.

Există familii mici, cu 1–2 aparținători apți de a dona sînge, iar pentru bolnavul lor se consumă 10–15–20 flacoane. Alteori, pentru o fractură fără hemoragie, se prezintă 20–30 donatori voluntari din aceeași întreprindere. Aceste situații extreme se compensează și *ne permit să menținem solicitările de sînge în limite rezonabile, strict voluntare fără să impunem cantități care ar crea reale dificultăți.*

În activitatea punctelor fixe de la spitale, trebuie evitată deplasarea rudelor de la distanțe mari, pentru a dona sînge. Este o contribuție tot așa de valoroasă să se recolteze în alt oraș, ca și prezentarea la punctul spitalului în cauză. Există în prezent schimburi de sînge între centrele județene; ele permit să se reglementeze nevoile, fără deplasări de donatori. Ne interesează mai mult încetățenirea unui principiu decît realizarea unui plan cifric de donare la un punct fix în dauna altuia.

În organizarea punctelor fixe se respectă următoarele norme: 1) personalul, mobilierul și aparatura aparțin unității sanitare în care funcționează; 2) responsabilitatea controlului medical pentru admisibilitatea la donare sînt ale spitalului sau policlinicii respective; 3) materialele sterile

Scanned with OKEN Scanner

specifice (flacoane sau pungi cu soluție stabilizatoare, truse de prelevare, seruri hemotest), se livrează gratuit de către centrul de recoltare și conservare de sînge; 4) controalele de laborator (probe hepatice, antigen HBs, verificarea grupei cu proba Simonin, VDRL sau Citochol) se fac de către centrul de recoltare și conservare de sînge, care preia toate flacoanele cu sînge prelevat și depozitat la punctul fix. Mașina de la centrul de recoltare și conservare de sînge trebuie să treacă cel puțin 1–2 ori pe săptămînă la fiecare punct fix pentru transport de materiale sterile și ridicarea sîngelui sau a probelor pentru control de laborator; 5) drepturile donatorilor (adeverințe, carnet, masă gratuită, prime) se acoperă de către punctul fix din fondurile și materialele puse la dispoziție de către centrul de recoltare și conservare de sînge.

Conform hotărîrii Colegiului Ministerului Sănătății din 25 martie 1973, toate județele sînt obligate să înființeze minimum două puncte fixe de recoltare în teritoriu, separat de sediul central care este Centrul județean de recoltare și conservare de sînge. Principiul general al recrutării de donatori onorifici dintre aparținătorii bolnavilor internați sau al celor ce solicită în policlinici servicii sau asistență medicală este următorul:

„Recrutarea de donatori onorifici dintre aparținătorii bolnavilor internați trebuie explicată cu insistență, căldură omenească și argumente medicale și științifice, iar nu impusă ca o obligație care ar condiționa asistența medicală".

Accidente ale donării de sînge

Recoltarea sîngelui de la donatori sănătoși este un act medical simplu, care nu dăunează organismului. Plecînd de la această premisă se duce propaganda pentru recrutarea donatorilor din masa largă a populației. Nevoile de sînge pentru transfuzie și pentru producția de preparate derivate din sînge este impusă de dezvoltarea continuă a asistenței medicale din țara noastră; astfel ajungem la explicarea faptului că se urmărește ca o proporție de 12–15% din populația țării să fie donatori de sînge onorifici activi. La o asemenea amploare a obiectivelor ce stau în fața personalului sanitar și activiștilor de Cruce Roșie, trebuie luate în considerare și accidentele donării de sînge. Ele au o frecvență mică și în marea majoritate sînt benigne.

La scara la care se desfășoară astăzi acțiunile de recoltare și în special în condițiile extinderii recoltărilor prin echipe mobile, în condiții de local improvizate, accidentele donării trebuie bine cunoscute *de toți cei ce organizează sau execută tehnic acțiunile de recoltare.*

In propoganda de masă, a vorbi despre periculozitatea potențială a donării de sînge nu-și are locul; ea trebuie însă inclusă în orice program de studiu al tehnologiei transfuzionale.

Frecvență

In iunie 1961, Societatea națională de Transfuzie din Franța a făcut o analiză amplă a accidentelor donării de sînge, după 15 ani de practică transfuzională.

Astfel, după 3 500 000 prelevări, s-au înregistrat 10 accidente mortale în primele 12 ore după donare (opt datorită insuficienței coronariene și două trombozei cerebrale). Proporția este infimă față de amploarea acțiunii. Donatorii în cauză nu erau să-

Scanned with OKEN Scanner

nătoşi; în mod normal, nu trebuia să fie admişi la donare.

La polul opus se situează accidentele benigne, cum sînt lipotimiile; 1–2% fiind o proporţie obişnuită la prima donare. În anumite condiţii de aglomeraţie, căldură şi organizare defectuoasă de prim ajutor, se poate ajunge la „epidemii" de lipotimie, cuprinzînd 4–6% din numărul recoltărilor prin echipe mobile.

Aceste lipotimii sînt în general benigne; ele pot îmbrăca aspecte grave dacă donatorii suferă traumatisme pentru că nu sînt supravegheaţi şi nu li se dă primul ajutor necesar.

Numai semnalarea acestor date de frecvenţă, mare pentru accidentele benigne şi excepţional de mică pentru cele grave, este suficientă pentru a sublinia interesul acestui subiect.

Clasificare

a) După criteriul gravitate; accidentele donării se împart în uşoare, medii şi grave. Ca exemple pentru fiecare din aceste grupe citǎm lipotimia, periflebita la locul de puncţie şi infarctul miocardic.

b) După criteriul zonă de manifestare: generale (lipotimie, sincopă) şi locale (hematom).

c) După criteriul moment de apariţie: imediate, întîrziate şi tardive. O lipotimie poate apărea şi la 10–15 min. după terminarea donării.

Hipertensiunea arterială compensatorie poate surveni la 12–24 de ore după donare. Periflebita este şi mai tardivă.

d) După criteriul responsabilitate: accidente prin *defecte de pretriaj medical* (insuficienţă coronariană), prin *defecte de tehnică a prelevării* (ex. 400 ml sînge prelevaţi în poziţie şezîndă în loc de culcat) sau *imprevizibile* (lipotimii sau sincope emoţionale).

Descriere

A. Accidente generale

Lipotimia este accidentul cel mai frecvent şi poate apărea adeseori la prima donare. O stare emotivă particulară înaintea donării trebuie să fie un motiv de atenţie specială faţă de donatorul respectiv. Poate apărea şi la persoane care par foarte sigure de ele, dar nu sînt obişnuite cu vederea sîngelui. Persoanele cu deficit ponderal şi femeile fac lipotimii ceva mai frecvent.

Ca simptome subiective, donatorul acuză o senzaţie de ameţeală, căldură şi o stare de slăbiciune; obiectiv prezintă paloare, puls slab şi rapid, transpiraţii reci, scăderea capacităţii de control psihic şi motor, pînă la stare de leşin şi cădere. Respiraţia şi reflexele rămîn de obicei normale. Lipotimia emoţională poate apare numai la vederea acului de puncţie sau după prelevarea unei mici cantităţi (50–100 ml) de sînge. Lipotimia cu o componentă vagală, apare la prelevarea unor cantităţi mai mari de sînge, între 200 şi 400 ml.

Recoltarea în poziţia şezîndă în loc de culcat, poate antrena mai frecvent lipotimii, mai ales la persoane neobişnuite cu donarea.

Fiziopatologia se explică prin tulburări de circulaţie cerebrală apărute pe cale neuroreflexă sau ca urmare a unei hipotensiuni prin ritm prea rapid de prelevare, cantitatea de sînge prelevată fiind prea mare. Ea survine în poziţie şezîndă la persoane contraindicate pentru donare.

Tartamentul este următorul: întreruperea prelevării de sînge, culcarea donatorului pe o canapea cu capul mai jos decît trunchiul, aer curat (eventual oxigen), mici lovituri pe obraji. După cîteva minute, cînd îşi revine i se dă un pahar cu apă, sifon sau limonadă. După 10–20 min.

Scanned with OKEN Scanner

de repaus culcat sau şezînd, totul reintră în ordine fără nici un fel de urmări. Nu se contraindică donarea în viitor; i se recomandă să vină odihnit, să bea lichide înaintea prelevării şi să se recolteze în poziţie culcat.

Deseori, donatori cu 50 şi 100 donări la activ, au prezentat lipotimii la prima sau primele donări.

In caz de lipotimie, principala grijă este *evitarea traumatismelor craniene prin cădere*. Supravegherea donatorilor şi acordarea primului ajutor trebuie făcută de activişti voluntari din cadrul comisiilor de Cruce Roşie care organizează acţiuni în cadrul întreprinderii, instituţiei sau cartierului. O reacţie promptă de sprijin, încurajare, transport pe pat din partea acestora sau a membrilor echipei de recoltare, are şi un rol psihologic pentru donatorii ce aşteaptă rîndul la donare şi evită eventuale „epidemii" de lipotimii ulterioare.

Sincopa vasculară. Este un accident mai serios, cu pierderea cunoştinţei, scăderea de tensiune, puls slab. Factorii favorizanţi sînt oboseala înainte de donare, o tensiune arterială maximă sub 100 mm Hg, lipsa unui control clinic prealabil donării.

Tratamentul este acelaşi ca şi în cazul lipotimiei. Se adaugă la nevoie analeptice circulatorii injectabile (Efedrină). Poziţia culcat cu gambele îndoite pe abdomen este uneori mai favorabilă dacă donatorul prezintă şi vomismente, după recăpătarea cunoştinţei.

Atenţie deosebită trebuie acordată celor ce prezintă *crize convulsive* odată cu pierderea cunoştinţei, dat fiind pericolul traumatismelor, muşcarea limbii. Este vorba de cazuri excepţionale, în care donatorul prezintă o boală comitială care nu a fost cunoscută pînă la donare. In special în aceste cazuri, primul ajutor trebuie să fie rapid şi eficient.

De remarcat că unele lipotimii pot apărea tardiv, la 5–10–15 min. după recoltare, cînd donatorul a ieşit din sala de prelevare şi din atenţia echipei de supraveghere şi prim ajutor. Este de recomandat ca cel puţin 15–30 min. după recoltare donatorii să rămînă în sala de aşteptare aşezaţi pe scaune. In primele ore de la recoltare trebuie ca donatorii să nu facă munci cu risc profesional sau să conducă o maşină, existînd pericolul accidentării prin lipotimii tardive.

O complicaţie a lipotimiilor nesupravegheate este reprezentată de traumatismele prin cădere. Pentru evitarea lor trebuie luate următoarele măsuri: 1) echipă de supraveghere şi prim ajutor în cursul donării sau în următoarele 5–15 min; 2) recoltarea pe scaune cu braţe de sprijin la cantităţi pînă la 250 ml; 3) recoltarea în poziţie culcat la persoanele emotive, subponderale sau la care s-au admis donări de peste 250 ml. Traumatismele craniene, fracturile se spitalizează de urgenţă. Plăgile se dezinfectează şi se pansează steril.

Intr-o statistică prezentată de Montalegre în anul 1961, s-au înregistrat la un număr de 160 000 de prelevări de sînge o proporţie de 1 accident cu leziuni traumatice la 10 000 de donări.

Accidente cardiovasculare. In cazuri rare, de admitere la donare a unor persoane cu afecţiuni cardiovasculare, pot apărea chiar accidente mortale. Malinvaud, într-o statistică ce cuprindea 3 500 000 de donări efectuate pe timp de 15 ani în Franţa pînă în anul 1961, raportează 8 decese prin insuficienţă coronariană şi 2 decese prin tromboză cerebrală, apărute în primele 12 ore după o donare de sînge ce a decurs normal.

Este greu de apreciat ce rol a avut donarea în aceste cazuri; este indiscutabilă necesitatea unui control cli-

Scanned with OKEN Scanner

nic înainte de donare, efectuat de un medic, care să facă anamneza, să măsoare tensiunea arterială, să asculte cordul şi să aprecieze toate simptomele obiective şi subiective care pot apărea la donare în cazul unor persoane cu contraindicaţii. Această grijă trebuie avută în special cu persoanele care se oferă să facă prima donare după vîrsta de 40 de ani. În cazul unei suspiciuni de afecţiune cardiovasculară, se va solicita avizul unui specialist şi un examen electrocardiografic. Insistenţele unui voluntar bine intenţionat de a dona sau ale unui organizator *de a se accepta la recoltare o persoană suspectă de a prezenta contraindicaţii, trebuie respinse de medicul care face fişa donatorului.*

Acest medic păstrează responsabilitatea morală şi medico-legală pentru un act medical obligatoriu: fişa de sănătate a donatorului. Aceasta pentru a fi corect întocmită necesită timp. În cazul recoltărilor prin echipe mobile, se face de către medicul de circumscripţie sau de întreprindere, *în zilele premergătoare acţiunii de donare.* În cazul recoltării la sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge fişa se face prin grija şi responsabilitatea medicilor respectivi; aceştia solicită, atunci cînd este cazul, avizul specialiştilor din policlinica teritorială.

B. Accidente locale

Hematomul este urmarea unei tehnici defectuoase, cu ace necorespunzătoare, pe un traseu greşit. Perforarea peretelui posterior al venei, o coagulare parţială de sînge pe ac, cu scurgere lentă în flacon sînt modalităţi de formare a hematomului. Apare uneori şi la donatori cu fragilitate vasculară particulară, vene sclerozate. Hematomul nu trebuie confundat cu sufuziunea ce apare după puncţii cu ace foarte groase, dacă donatorul nu ţine corect, timp de 6–8 minute, pansamentul compresiv.

Hematomul se tratează cu un simplu pansament compresiv, după ce s-a explicat donatorului cauza de apariţie, benignitatea accidentului şi modul său de evoluţie.

Hematomul supurat, periflebita cu limfangită şi adenopatie satelită, apar ca o complicaţie infecţioasă rezultată din lipsa de aseptizare a braţului la locul de puncţie. Infectarea ţesutului puncţionat se face — în condiţiile truselor sterile din plastic, cu utilizare unică — fie prin manevrarea nesterilă a trusei (atingerea acului cu degetul), fie prin antrenarea în vîrful acului a unor microbi existenţi pe pielea donatorului. Grija pentru curăţenia mîinilor celui ce recoltează şi pentru aseptizarea pielii la locul de puncţie trebuie să fie o regulă pentru toate recoltările de sînge; spălarea cu apă şi săpun şi dezinfecţia cu alcool iodat sau alcool de 70° se impun cînd pielea este evident murdară. Ori de cîte ori este posibil, donatorii trebuie să îmbrace halate curate peste hainele de stradă şi să pună bonete pe cap; procedeul este obligatoriu la sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge. Astfel, praful şi germenii existenţi pe îmbrăcăminte nu măresc condiţiile de periculozitate de infectare a microclimatului în care se desfăşoară puncţia venoasă şi umplerea flaconului. În condiţiile circuitului închis venă-flacon, periculozitatea de infectare a zonei puncţionate sau a flaconului este minimă, practic nulă. Măsurile de asepsie indicate dau o siguranţă suplimentară în această privinţă. În anumite situaţii, menţinerea lor, chiar dacă nu este indispensabilă din punct de vedere bacteriologic, este foarte indicată din punct de vedere educativ sanitar.

Tratamentul hematomului: pansament compresiv, însoţit de explicaţii

Scanned with OKEN Scanner

liniştitoare. Cînd este infectat, sau în cazul periflebitelor simple sau cu limfangită şi adenopatie, se pun comprese reci şi se recomandă tratament cu antibiotice şi anticoagulante, sub supravegherea unui medic specialist.

Unele reacţii inflamatorii se rezolvă în 2–3 zile numai prin tratament medical; altele au nevoie de intervenţie chirurgicală.

Periflebita de la plica cotului, poate apărea uneori la 2–3 ore după recoltare, ca un cordon venos dureros, cu roşeaţa tegumentelor, limfangită şi uşoară adenopatie axilară. Aceste reacţii apărute rapid după recoltare, evoluează benign şi spontan către vindecare, lăsînd însă un anumit grad de sclerozare a venei în zona punctionată.

Accidente alergice locale, după badijonaj cu tinctură de iod sau alcool iodat, sînt foarte rare. De asemenea intoleranţa în cazurile în care puncţia venoasă este precedată de anestezie cu soluţie 0,5–1,0% novocaină, fiind o situaţie foarte rar întîlnită.

Un patent special de ascuţire a acelor de puncţie venoasă, ca şi adoptarea unui calibru mai mic de ac la trusele standard, face astăzi anestezia cu novocaină o măsură de excepţie. Pentru ambele eventualităţi de reacţii alergice – la iod sau novocaină – se recomandă a solicita de la donatori relaţii în această privinţă.

Profilaxia accidentelor donării începe cunoscînd cauzele, simptomele şi tratamentul lor, de către toţi cei ce organizează şi efectuează acţiuni de recoltare. Apariţia frecventă a lipotimiilor şi lipsa de orientare în măsurile de prim ajutor constituie un factor demobilizator pentru donatori.

Înainte de recoltare, este utilă o mică discuţie a medicului şef de echipă, cu donatorii – în special cei noi – pentru liniştirea celor emotivi, verificarea fişei medicale şi ultimul triaj (stare febrilă, oboseală accentuată).

În timpul căldurilor mari este necesar să se bea înainte de donare 1–2 pahare cu apă simplă sau minerală, sucuri.

Examenul comparativ al braţelor, pentru alegerea celor mai bune vene, precum şi spălarea şi aseptizarea braţului la locul de puncţie au un rol profilactic important pentru accidentele infecţioase la locul de puncţie.

Staza venoasă se face cu o presiune medie, pentru a nu modifica pulsul arterei radiale: aceasta permite o poziţie corectă a acului în venă, netraumatizantă.

Se va evita recoltarea în poziţie şezîndă, a cantităţilor mai mari de 250 ml.

La terminarea prelevării, se aplică un pansament compresiv la locul puncţiei venoase şi se recomandă să se ţină braţul ridicat, cu un tampon de vată cu alcool pe zona punctionată.

După punctionare, donatorul trebuie să rămînă sub observaţie, aşezat pe un scaun 10–30 min. În acest timp se recomandă de asemenea ingerarea de lichide.

Printre măsurile profilactice ale accidentelor donării şi ale urmărilor lor mai menţionăm: 1) dotarea punctelor de prelevare de sînge fixe sau a echipelor mobile cu materiale şi medicamente de prim ajutor; 2) existenţa la orice prelevare a unei echipe de supraveghere a lipotimiilor şi primului ajutor, formată din activişti voluntari de Cruce Roşie; 3) recoltarea în poziţie culcat ori de cîte ori este posibil; 4) atenţie mărită pentru persoanele la prima donare, anxioşi şi uşor hipotensivi; 5) atenţie specială pentru controlul medical cardiovascular prealabil donării, la toţi cei ce fac prima

Scanned with OKEN Scanner

donare după vîrsta de 40 de ani; *6)* recomandarea ingerării de zahăr, bomboane, lichide dulci înainte de donare la cei ce fac lipotimii prin hipoglicemie.

Statistica Centrului de Hematologie București efectuată pe un număr de 2 600 000 donări, în ultimii 20 de ani, prezintă următoarea frecvență de accidente:

TABELUL 29

Nr. crt.	Tipul de accident	Frecvența calculată în 20 de ani	Număr total de accidente	Observații
1.	Lipotimii simple	1% donări în Centrul de hematologie, București	26 000	4% donări prin echipe mobile
2.	Hematoame	7‰	182	–
3.	Accidente infecțioase la locul de puncție	3‰	78	–
4.	Traumatisme	1‰	26	–
5.	Accidente vasculare	4 la 2 600 000	4	două cazuri de infarct miocardic 2 cazuri de sindrom intermediar

În concluzie, trebuie subliniat faptul că există o periculozitate potențială a actului donării de sînge, chiar dacă frecvența accidentelor medii sau grave este foarte mică.

Concluzia acestei situații este faptul că recoltarea de sînge – mai ales sub forma donării onorifice de la mase largi de populație și cu pondere mare pe donatori mereu noi și necunoscuți ca fond patologic și epidemiologic – trebuie făcută printr-o largă și continuă colaborare dintre rețeaua medicală propriu-zisă și rețeaua transfuzională, cu sprijinul comisiilor de Cruce Roșie, pentru a se evita accidentele rare, dar întotdeauna posibile.

Sîngele de cadavru

Este bine cunoscut faptul că „moartea" diferitelor țesuturi ale organismului uman nu este simultană cu aceea a individului. Sîngele uman, ca țesut lichid, își păstrează proprietățile cel puțin 6 ore după moarte, înainte de a suferi modificări care să-l facă inutilizabil.

Prima modificare a sîngelui de cadavru, care apare în 2–3 ore după moarte, este fibrinoliza; ea are drept consecință menținerea sîngelui în stare lichidă. Acest fenomen nu împiedică recoltarea sterilă și conservarea sîngelui fibrinolizat, pentru scopuri transfuzionale. Eritrocitele precum și proteinele plasmatice, recoltate în primele 6 ore după moarte, pot fi supuse conservării în stare lichidă la +4°C–+8°C exact ca și eritrocitele și plasma recoltate de la donatori sănătoși, pentru o perioadă de 21 de zile.

Recoltarea sîngelui de la cadavre nu necesită anticoagulant. Ea se practică prin canularea sterilă a uneia din venele jugulare, după ce cadavrul

Scanned with OKEN Scanner

a fost învelit în cîmpuri sterile şi aşezat în pantă cu zona cefalică în partea delicvă. Sîngele este colectat în flacoane de sticlă de 250 ml.

Persoanele decedate subit prin afecţiuni vasculare arteriosclerotice cerebrale sau coronariene (hemoragii cerebrale, infarcte miocardice), sau prin accidente traumatice, asfixiene şi electrocutare, pot fi subiectul unor prelevări de sînge cadavric. Este evitată orice colectare de sînge, atunci cînd se cunoaşte existenţa unei boli infecţioase acute sau cronice în antecedentele decedatului, sau a unor condiţii traumatice cu hemoragii externe sau interne care pot realiza infectarea sîngelui din patul vascular, post-mortem.

Sîngele de cadavru se supune aceloraşi controale de laborator, ca şi sîngele de la donatori voluntari sănătoşi: antigen HB, V.D.R.L. şi citochol, bilirubină şi timol, determinarea grupei.

Cea mai importantă experienţă în recoltarea sîngelui de cadavru este aceea a Institutului Sklifosovsky din Moscova, profilat pe asistenţă de urgenţă şi traumatologie. Într-un articol publicat de Vaughann în revista *Transfusion* (1967) se relatează că media anuală de recoltări de sînge cadaveric la acest institut, este de 600, obţinîndu-se 3 000 ml cu fiecare prelevare. Procentul de rebuturi prin analize necorespunzătoare parametrilor de siguranţă este de aproximativ 30%.

Dificultăţi de ordin administrativ, medico-legal şi moral fac ca această tehnică să nu aibă o mare pondere. Ea reprezintă totuşi, în situaţii speciale, o posibilitate care trebuie cunoscută de specialişti în domeniul hematologiei transfuzionale.

În rezumat, redăm principalele caracteristici ale sîngelui de cadavru:

– Este fibrinolizat şi nu necesită recoltarea pe anticoagulant.

– Se supune controlului bacteriologic în mod obligatoriu.

– Nu conţine fibrinogen sau factori labili de coagulare în concentraţie utilă din punct de vedere terapeutic.

– Indicaţie majoră în corectarea anemiei şi a deficitului de volum sanguin.

– Durata de conservare, pînă la 21 de zile la +4°C.

Bibliografie

1. BEAL R. W. – Vasovagal Reactions in Blood Donors, *Med. J. Aust.*, 1972, 2, 757–760.
2. GIACARDY R., GIACARDY P., CASTONEIDA C. – À propos des accidentes observés chez les donneurs du centre départamental de transfusion sanguine de Nantes–Pyrinées, *Transfusion*, 1961, 2, 123.
3. HILMAN S. R., HENDERSON A. P. – Control of Marrow Production by the Level of Iron Suppley, *J. clin. Invest.*, 1969, 48, 3, 454–460.
4. HUESTIS D. W., BOVE J., BUSCH SHIRLEY – Practical Blood Transfusion, Ed. Little, Brown & Co. Inc., Boston, 1 vol., 383, 1969.
5. MALINVAUT G., Mme POLLET, BASSET A., MENÉTRIER G. – Études sur les reactions cardiovasculaires au moment du prélévement sanguin et dans le premier quart d'heure qui suit, *Transfusion*, 1961, 2, 95.
6. MANGENEY L. – Effet diabétogene des prélévements sanguines importants, répétés et rapprochés, *Transfusion*, 1961, 2, 165.
7. MAUZÉ J. – Accidents des donneurs pendant et après le prélévement, *Transfusion*, 1961, 2, 105.
8. MAYER G., WAITZ R., WEILL MAD – Accidents observés chez les donneurs de sang, *Transfusion*, 1961, 2, 175.
9. MIHAILESCU M., THEODORESCU Al. – Tehnica transfuziei, Ed. medicală, 1965, 1 vol., 267.

Scanned with OKEN Scanner

10. MONTALEGRE J., COLOMBIES P. – Incidents et accidents secondaires aux prélévement de sang, *Transfusion*, 1961, 2, 109.
11. NICOLAU C. T., POPPA C. APĂTEANU VI., GRIGORIU G., NICOARĂ S. – Anemia la donatorii de sînge, Doc. Haemat. şi Transf., 1962, 5.
12. OSTROWSKA WANDA – L'estimation de la data d'expiration des dispositifs polonais en plastique, Hematologia i Transzfuzia, Varşovia, 1965.
13. *RANGUE J.* – Accidents provoqués par les prélévements chez les donneurs de sang, *Transfusion*, 1961, 2, 95–135.
14. SIMONIN C., WAITZ R., MAYER G. – Difficultés de l'interprétation de certains accidents survenant après le don du sang, *Transfusion*, 1961, 2, 121.
15. THEODORESCU AL., PÎRVU RODICA – Metodologia utilizării autostaţiilor de recoltare de sînge în teritoriu, *Doc. Haemat.*, 1967, 1, 123–130.
16. THIELE G. – Myokardinfarkt nach Blutspende, Zeitschrift für die Gesamte Innere Medizin, vol. 21, 992, 1970.
17. URZICEANU N. – Utilizarea maselor plastice în practica transfuziei de sînge şi substituenţi, *Revista sanit. milit. (Buc.)*, 1966, 4, 645.
18. VYAS G. – Blood of human cadavers for transfusion, *Transfusion*, 1968, 4, 251–253.

Scanned with OKEN Scanner

Conservarea sîngelui

Conservarea sîngelui în stare lichidă la +4°

Pentru ca sîngele să poată fi administrat după o perioadă de conservare, ce durează pînă la 21 de zile, el trebuie să îndeplinească trei condiţii de bază: a) să rămînă în stare lichidă, fără coaguli; b) să nu se infecteze; c) să păstreze principala sa funcţie de transport de oxigen, prin integritatea morfologică şi funcţională a eritrocitelor.

Pentru realizarea primei condiţii se folosesc soluţiile stabilizatoare care conţin citrat de sodiu, ca anticoagulant, şi glucoză, ca substrat metabolic, pentru eritrocite. Menţinerea sterilităţii sîngelui se realizează prin *recoltare aseptică*, în circuit închis, şi conservare la temperatura de +4°. Acestea nu permit dezvoltarea germenilor saprofiţi sau patogeni care pot proveni din bacteriemia normală sau de pe pielea insuficient dezinfectată a braţului donatorului.

În ceea ce priveşte funcţia eritrocitară, ea se realizează în condiţii bune, pînă la 21 de zile de la recoltare, pe soluţii stabilizatoare A.C.D. sau C.P.D.; ea poate fi prelungită pînă la 30–40 de zile prin adaus de acizi aminaţi (adenină, guanină). Din cauza scăderii glucozo-6-fosfat dehidrogenazei în cursul conservării, pînă la 10–12 zile de conservare, eritrocitele au rol imediat în transportul de oxigen. După această perioadă, trebuie ţinut seama că sîngele respectiv *nu are acţiunea scontată decît după 4–6 ore de circulaţie la primitor*. Din acest motiv, în anoxiile grave, în intoxicaţiile cu oxid de carbon, trebuie administrat sînge proaspăt, care poate îmbunătăţi imediat oxigenarea ţesuturilor bolnavului sensibile la lipsa de oxigen (creier, miocard).

Eficienţa modalităţii de conservare a sîngelui se apreciază după supravieţuirea posttransfuzională a eritrocitelor; ea se determină cu o metodă radiometrică, după marcarea cu Cr^{51} a eritrocitelor destinate transfuziei. Există şi o metodă serologică pentru această testare, descrisă de Ashby; prin aglutinare diferenţiată, se constată persistenţa hematiilor transfuzate de la donator 0 la primitor A, B sau AB, sau cu sînge 0, A sau B la primitor AB. Cu un antiser anti-A vom aglutina, de exemplu, toate eritrocitele primitorului AB şi vor rămîne în suspensie eritrocitele B transfuzate, care se numără într-o celulă Bürker-Türk.

O metodă de conservare şi o anumită soluţie stabilizatoare sînt considerate corespunzătoare *dacă într-un interval de 24 de ore după transfuzie, supravieţuiesc cel puţin 70% din eritrocitele administrate.*

Acest test de supravieţuire posttransfuzională este aşa de important, încît este folosit ca referinţă în aprecierea tuturor metodelor noi de prelungire a duratei de conservare a

Scanned with OKEN Scanner

sîngelui şi în special la verificarea conservării prin congelare.

Deşi sîngele are mulţi factori componenţi (trombocite, leucocite, complement, factor VIII antihemofilic), *aceştia nu sînt interesaţi în aprecierea metodelor de conservare; ea vizează doar funcţia eritrocitară şi sterilitatea plasmei.*

Ori de cîte ori se urmăreşte corectarea unor deficite de coagulare sau o acţiune antiinfecţioasă, nu se foloseşte sînge conservat mai vechi de 6–24 de ore (după caz) şi în general *numai concentrate* de sînge proaspăt şi nu sînge proaspăt total.

Metabolismul eritrocitar

Conservarea sîngelui în stare lichidă permite continuarea metabolismului eritrocitar. Aceasta înseamnă implicit îmbătrînirea eritrocitelor, de unde durata scurtă a conservării în stare lichidă. Se ştie faptul că neavînd nucleu, eritrocitele nu se pot divide, nu sintetizează DNA sau proteine şi nici lipide; se continuă însă metabolismul glucozei, implicit în: *1)* schimburile de gaze; *2)* menţinerea formei şi integrităţii membranei eritrocitare; *3)* menţinerea hemoglobinei în formă redusă; *4)* în transportul de ioni prin membrana celulară.

Cea mai mare parte a glucozei din eritrocit este transformată în piruvat sau lactat pe calea neoxidativă a ciclului Embden-Mayerhof. După Huestis şi Bove (1969), oxigenul nu este necesar pentru această transformare; din metabolismul fiecărei molecule de glucoză se obţin două molecule de adenozintrifosfat (ATP) şi una de acid lactic. Cu cît conservarea se prelungeşte, cu atît aciditatea sîngelui creşte; în cazul transfuziilor masive, această situaţie trebuie prevenită, prin folosirea sîngelui proaspăt şi prin utilizarea unei soluţii stabilizatoare bine tamponată, cum este soluţia C.P.D. Un anumit metabolism oxidativ se realizează şi pe calea ciclului pentoză-fosfat, denumită curent şuntul hexoză monofosfat. În acest caz glucoza este transformată în bioxid de carbon cu producerea energiei în forma nicotinamid-adenin-dehidrogenazei reduse (NADPH). Acest compus era denumit anterior difosfopiridinnucleotid redus (DPNH) sau coenzima 1; este important în legarea hemoglobinei în forma redusă şi în protejarea eritrocitelor faţă de acţiunea oxidativă a albastrului de metilen sau a unor medicamente cum sînt primachina sau nitrofurantoinul. Anumite persoane au un deficit eritrocitar de glucoză-6-fosfat-dehidrogenază (G-6-PD), enzimă necesară pentru formarea NADPH pe calea ciclului pentoză-fosfat.

Aceste persoane sînt foarte sensibile la efectele anumitor medicamente, care le provoacă o hemoliză acută *in vivo*, uneori foarte gravă.

Cu toate acestea, testele enzimatice pentru deficitul congenital de G-6-PD nu au fost incluse în examenele de rutină prin care se triază donatorii de sînge.

Dintre substanţele rezultate din metabolismul glucozei şi care eliberează energie, cea mai importantă este ATP-ul (adenozin-trifosfatul); mai sînt de menţionat adenozindifosfatul, adenozinmonofosfatul şi guanintrifosfatul. Există o relaţie critică între metabolismul glucozei, producţia de ATP şi energia necesară pentru viabilitatea eritrocitelor, care se apreciază prin procentul lor de supravieţuire posttransfuzională.

Viabilitatea eritrocitelor conservate depinde de trei factori: *a)* leziunea provocată de însăşi colectarea pe o soluţie anticoagulantă; *b)* temperatura de conservare; *c)* calitatea recipientului în care se face prelevarea.

Scanned with OKEN Scanner

Se cunoaşte faptul că eritrocitele trăiesc *in vivo* 120 de zile. Pentru a se menţine constant numărul lor pe mm^3, în fiecare zi se regenerează o rată fixă reprezentînd 1/120 din total şi se distruge un număr egal. Într-un flacon de sînge proaspăt recoltat există eritrocite de toate vîrstele, de la cele din ziua respectivă pînă la cele aproape de sfîrşitul vieţii, de 120 de zile. Pe lîngă moartea prin îmbătrînire, trebuie contat şi pe o anumită distrugere prematură a eritrocitelor prin leziune osmotică sau chimică; ea se produce la contactul sîngelui cu soluţia anticoagulantă, dacă aceasta este uşor hipotonă sau uşor acidă. Această leziune este mai accentuată la începutul umplerii unui flacon decît spre sfîrşitul operaţiei, cînd factorii nocivi sînt mult atenuaţi. În nici un caz nu se poate conta pe o utilizare de 100% a eritrocitelor transfuzate, chiar dacă sîngele administrat este proaspăt. Hemoliza apare în grade mai mari sau mai mici în funcţie de: a) vechimea sîngelui; b) leziuni mecanice ale eritrocitelor în cursul transportului (agitare violentă şi de lungă durată); c) calitatea stabilizatorului.

În ceea ce priveşte temperatura optimă de conservare, ea este de +4°; nu se pot accepta abateri mai mari de 2°–3° în plus sau în minus. *Orice depăşire a temperaturii de 10° în cursul conservării* atrage riscuri mari în ceea ce priveşte: a) stabilitatea; b) viabilitatea eritrocitelor.

Recoltarea în pungi de plastic are certe avantagii faţă de cea în flacoane. Viabilitatea trombocitelor este cu siguranţă mai bună în saci de plastic, decît în flacoane de sticlă nesiliconate. Pentru eritrocite, nu sînt dovezi sigure despre diferenţe de viabilitate în funcţie de cele două tipuri de recipiente.

Soluţii stabilizatoare

Prin stabilizarea sîngelui se înţelege menţinerea lui în *stare lichidă* şi cu un procent corespunzător *de viabilitate eritrocitară;* astfel poate fi transfuzat după o perioadă de conservare şi avea efectul terapeutic major: refacerea volumului sanguin şi îmbunătăţirea oxigenării ţesuturilor.

În menţinerea sîngelui în stare lichidă, pentru scopuri transfuzionale, se acţionează pe două căi: a) prin *inhibiţia enzimelor* coagulării; b) prin blocarea acţiunii *calciului* ca adjuvant al procesului de coagulare.

Ambele modalităţi trebuie să corespundă unei exigenţe comune: tolerabilitatea *in vivo* a substanţei anticoagulante şi posibilitatea neutralizării şi eliminării ei rapide din organismul pacientului transfuzat. La aceste exigenţe corespund două substanţe: a) *citratul de sodiu* cu acţiune de blocare a calciului într-o formă neionizată; b) *heparina* cu acţiune antitromboplastinică şi antitrombinică.

Acţiunea anticoagulantă a citratului de sodiu a fost descoperită de Peckelharing în anul 1891 şi folosită în stabilizarea sîngelui de Hustin (1914), Agote (1915) şi Lewisohn (1915) în cursul primului război mondial. Citratul de sodiu se metabolizează rapid în organism şi deci sîngele stabilizat pe el poate fi transfuzat fără pericol; aceasta a permis trecerea de la transfuzia directă la cea indirectă, cu sînge conservat. Datorită acestui fapt, transufuzia de sînge a luat o mare dezvoltare şi a trecut din faza unui act spectacular de excepţie, în acela al unei terapeutici curente.

Dintre sărurile de sodiu ale acidului citric, numai citratul trisodic dă o reacţie alcalină atunci cînd este dizolvat în apă. Împreună cu calciul, citratul trisodic formează un compus

Scanned with OKEN Scanner

solubil în care nu se mai găseşte calciu sub formă ionizată; aceasta face ca sîngele cu citrat să rămînă în mod permanent necoagulabil. Pentru că este necesară o scădere a pH-ului soluţiei, se foloseşte fie citrat di- sau monosodic, fie – de preferinţă – citrat trisodic asociat cu acid citric.

Toxicitatea citratului poate fi pusă în discuţie numai în situaţia în care se practică transfuzii masive, cu cantităţi ce depăşesc un litru de sînge conservat. În această situaţie, se administrează intravenos o fiolă de 10 ml gluconat de calciu soluţie 10% pentru fiecare litru de sînge transfuzat. Se face administrarea acestei soluţii de calciu, pe o venă de la *cealaltă mînă decît aceea la care se face perfuzia.*

Heparina a fost descoperită de McLean în anul 1916 în extractul de ficat. Activitatea ei este antitromboplastinică şi antiprotrombinică sau antitrombinică. În cantitate de 5 u.i./ml, împiedică coagularea, dar este un anticoagulant slab, căci în cîteva zile apar cheaguri. Se foloseşte doar pentru stabilizarea sîngelui proaspăt, necesar circulaţiei extracorporeale, şi în acest caz, hemoliza care apare în cursul conservării reprezintă un dezavantaj deloc neglijabil. Avantajul cert al heparinei, în cazul circulaţiei cord-pulmon artificial, este faptul că nu are nici o influenţă asupra calciului ionizat, spre deosebire de A.C.D. sau C.P.D. În aceste cazuri, sîngele se recoltează pe heparină dacă în decurs de 24 de ore nu este utilizat, i se adaugă A.C.D. În acest fel se recuperează pentru alte transfuzii (dar nu pentru 21 de zile, aşa cum ar fi fost dacă recoltarea se făcea iniţial pe soluţie A.C.D.).

Acidul ethylen-diamin-tetra-acetic (EDTA) şi mai ales sărurile sale de sodiu, potasiu sau litiu, se folosesc de asemenea ca anticoagulante pentru sînge conservat. Iniţial, interesul pentru acest anticoagulant a fost pentru faptul că părea mai activ decît citratul de sodiu. Ulterior, s-a apreciat că este abticoagulantul preferat pentru prepararea concentratului de trombocite. Ambele presupuneri s-au infirmat. Pe de altă parte, s-au adunat observaţii privind o metabolizare şi eliminare mai lentă din organism a EDTA-ului decît a citratului.

Răşinile schimbătoare de ioni pot reţine pe o coloană ioni de calciu şi face astfel sîngele incoagulabil.

În anul 1954 Strumia demonstrează că această manevră nu dăunează calităţilor transfuzionale ale sîngelui. Pentru ca acest sînge să poată fi conservat, trebuie adăugată o soluţie de glucoză în ser fiziologic. Teoretic, se poate recomanda acest mod de conservare atunci cînd este de temut intoxicaţia cu citrat, dar practic nu se foloseşte.

Se indică stabilizarea pe răşini schimbătoare de ioni, atunci cînd se doreşte corectarea pH-ului din sîngele conservat pentru circulaţia extracorporeală în aparatura cord-pulmon artificial; în fapt, este mai simplu să se folosească sînge foarte proaspăt care nu are ioni de potasiu şi de amoniu în exces.

Stabilizarea sîngelui înseamnă nu numai împiedicarea coagulării, ci şi continuarea metabolismului eritrocitar. Dacă nu se adaugă *glucoză* în soluţia anticoagulantă, după 6 zile de conservare numai pe citrat de sodiu, abia 50% din hematii supravieţuiesc după transfuzie. Începînd cu cercetările lui Chaplin (1954) se ştie că eritrocitele consumă 0,6 mg glucoză pe un gram de hemoglobină pe zi, la temperatura de +4°. Dacă nivelul glucozei, la prelevarea sîngelui este de 80 mg la 100 ml, şi hemoglobina este de 15 g la 100 ml, consu-

Scanned with OKEN Scanner

mul zilnic este de 9 mg glucoză; rezultă că în 9 zile se ajunge la o utilizare completă a glucozei. In cazul în care substanța stabilizatoare nu conține glucoză, apare o scădere rapidă a ATP și a disfosfogliceratului.

In prezent se folosesc în mod curent trei formule de soluții stabilizatoare în activitatea unităților din rețeaua de transfuzie: a) soluția A.C.D. pentru conservarea sîngelui total timp de 21 de zile; b) soluția C.P.D. pentru sîngele proaspăt destinat circulației extracorporeale; c) soluția „nr. 8" pentru resuspendarea concentratului eritrocitar. Formulele acestor soluții sînt următoarele:

Soluția A.C.D.:	citrat trisodic $+2H_2O$	28,0 g
	acid citric anhidru N.I.R.	8,0 g
	dextroză	24,5 g
	apă distilată la	1 000,0 ml
Soluția C.P.D.:	acid citric $+1H_2O$	3,27 g
	citrat trisodic $+2H_2O$	26,30 g
	fosfat de sodiu monobazic $+2H_2O$	9,23 g
	glucoză $+1H_2O$	25,50 g
	apă distilată la	1 000,00 ml
Soluția nr. 8:	glucoză	8,0 g
	citrat trisodic	3,5 g
	zaharoză	80,0 g
	rivanol	0,0006 g
	acid clorhidric N/1	12 ml
	apă bidistilată la	1 000 ml

Apa bidistilată se folosește în primele trei ore de la preparare sau se păstrează la frigider, la $+4°$ timp de 36 de ore, după autoclavare timp de 30 de minute la 1,5 atmosfere. Citratul trisodic folosit în aceste soluții trebuie să aibă un mare grad de puritate și să conțină două molecule de apă. Un astfel de citrat special, pentru conservarea sîngelui („Für Blutstabilisierung"), furnizează casa Merck. Compoziția sa este următoarea: $C_6H_5Na_3O_4+2H_2O$ cu greutate moleculară 294,1, aciditate maximă 0,15%, alcalinitate maximă 0,1%, pH 7,5–9,0 în soluție 5% la 20°; clor 0,003%, SO_4 – 0,005%, fosfat 0,002%, azot 0,003%, metale grele 0,0005%, Fe 0,001%, arsen 0,0002%, substanțe insolubile în apă 0,005%.

Indicatorul folosit pentru verificarea sterilizării are următoarea formulă:

citrat trisodic	3 g
glucoză	3 g
acid clorhidric N/1	1 ml
apă distilată la	100 ml

Această soluție se repartizează în eprubete-test, cîte 3–5 ml. În cazul sterilizării la o atmosferă (120°) timp de 30 de minute, soluția rămîne incoloră; la 1,2 atmosfere (123°) timp de 30 de minute, ea devine galbenă cu o ușoară nuanță spre brun, iar la 1,5 atmosfere (128°) devine brună.

Pregătirea și spălarea sticlăriei, prepararea și verificarea apei bidistilate și a soluției stabilizatoare, verificarea purității citratului și glucozei, filtrarea și repartizarea soluțiilor stabilizatoare, controlul lor biologic și chimic, precum și sterilizarea, se fac după normele cuprinse în „Instrucțiunile tehnice privind activitatea de specialitate a unităților de transfuzie sanguină", editate de Ministerul Sănătății, prin Editura medicală, în anul 1970.

Conservarea eritrocitelor prin congelare

In anul 1941, Woodckock a făcut primele încercări de conservare a eritrocitelor prin înghețare; abia în anul 1950 Polge și Smith au reușit să conserve spermatozoizi de berbec la –70°, dată la care se poate vorbi de apariția unei noi discipline – **criobiologia**.

Celula vie este foarte vulnerabilă la traumatismele produse prin congelare. Globulul roșu nu rezistă la temperaturi mai scăzute de –5°, prin înghețare el este distrus prin două

Scanned with OKEN Scanner

mecanisme principale: 1) *traumatismul mecanic* provocat de cristalele de gheață aciculare intracelulare; 2) *traumatismul chimic* provocat de concentrarea excesivă a sărurilor din mediul intracelular; apa intracelulară iese datorită cristalizării extracelulare a apei în timpul procesului de congelare lentă.

În cursul congelării unei soluții electrolitice, la început îngheață apa pură; soluția se concentrează continuu, pînă la „*punctul eutectic*" specific fiecărui tip de soluție. După aceea soluția congelează „în bloc". Concentrarea crescîndă a sărurilor, precipită ireversibil constituenții proteinici celulari.

Există două moduri de a evita aceste traumatisme: primul este congelarea *bruscă*, în două-trei secunde, la temperaturi foarte scăzute (−196°); aceasta duce la „vitrificarea" apei care ia o structură amorfă, necristalină. Al doilea, constă în adăugarea în mediul de suspensie celulară a unor substanțe care să „lege" cît mai multe molecule de apă sustrăgîndu-le de la formarea cristalelor mari de gheață. Substanțele care posedă asemenea calități se numesc criofilactice sau crioprotectoare.

O substanță criofilactică trebuie să aibă următoarele calități: 1) o greutate moleculară mică, pentru a putea pătrunde prin membrana celulară; 2) miscibilă cu soluțiile electrolitice; 3) atoxică; 4) să lege cît mai multe molecule de apă; 5) ușor metabolizabilă, spre a fi eliminată din organism.

Substanțele criofilactice se împart în două categorii: 1) *penetrante* (intracelulare) ca glicerolul, dimetilsulfoxidul (DMSO) sau glucoza și 2) *nepenetrante* (extracelulare) ca lactoza, albumina, gelatina, polivinil pirolidon (PVP) și amidonul hidroxietilat.

În prezent singurul criofilactic, ce s-a dovedit a fi convenabil pentru sînge, este glicerolul. El este un trialcool, cu greutate moleculară mică, traversează ușor membrana celulară, fiind miscibil cu soluții saline (1 mol de glicerol leagă 3 moli de apă, dînd o gheață acristalină, vitroasă) și în fine, este ușor metabolizabil în organism.

Dintre celelalte, dimetil sulfoxidul (DMSO) este toxic pentru celule; zaharurile, albumina și gelatina nu conferă o suficient de bună criofilaxie. Polivinil pirolidonul (PVP) nu este eliminabil, acumulîndu-se în S.R.H. Amidonul hidroxietilat care poate fi folosit numai la congelarea foarte rapidă, în azot lichid, este încă în studiu.

Procedee de conservare a sîngelui prin congelare

Schema generală a oricărui procedeu este următoarea: recoltarea sîngelui pe A.C.D., centrifugarea și decantarea plasmei, introducerea criofilacticului în sedimentul eritrocitar, congelarea, conservarea, decongelarea, eliminarea criofilacticului și în final resuspendarea eritrocitelor în plasma proprie sau în soluție izotonică salină.

Există trei metode principale de congelare: 1) la temperaturi joase (−79°), folosind criofilactici penetranți; 2) la temperaturi foarte joase (−189°), cu criofilactici penetranți și 3) la temperaturi foarte joase, prin criofilactici nepenetranți.

Metoda I utilizează criofilactic (glicerol) în concentrații mari (40–50%), congelare lentă la temperatură de −79° și cuprinde două procedee:

a) *Procedeul Protein Foundation*, elaborat de Tullis și colab. în anul 1951, are următorii timpi: separarea globulelor roșii din sîngele recoltat pe A.C.D., cu ajutorul unei centrifu-

Scanned with OKEN Scanner

ge fracționatoare, model Cohn sau ADL; glicerolare simultană, în două etape: 1) cu 250 ml glicerol 20% în 0,156 Mol./l lactat de Na și 0,004 Mol./l clorură de K; 2) cu 250 ml glicerol 50% în 0,156 Mol./l lactat de Na și 0,004 Mol./l clorură de K. *Congelarea* se face *lent*, nedirijat, prin introducerea recipientului cu sînge glicerolat într-un congelator de −80°; ea este completă în 7–8 ore. Decongelarea se face prin introducerea recipientului în baie Marie la +37° și este completă în aproximativ 12 minute. Deglicerolarea se face prin spălare continuă în centrifugă separatoare Cohn sau bol-separator ADL* cu perfuzie continuă de trei soluții cu concentrații descrescînde: 1) 1 000 ml soluție glicerol 10% în 0,496 Mol./l lactat de Na și 0,004 Mol./l ClK; 2) 1 000 ml soluție 0,156 Mol./l lactat de Na și 0,004 Mol./l ClK; 3) 1 000 ml soluție 9% clorură de Na.

Durata deglicerolării este de 70 de minute, în cazul folosirii centrifugii Cohn, și 30 de minute, folosind bolul ADL. Randamentul este de 85–95%.

b) *Procedeul Huggins* (1946) nu folosește nici un fel de centrifugă, bazîndu-se pe fenomenul de citoaglomerare. Aceasta înseamnă aglutinarea în fișicuri a eritrocitelor, în prezența soluțiilor de zaharuri lipsite de electroliți, și sedimentare rapidă, urmată de desfacerea aglutinării în momentul adăugării unui electrolit.

Glicerolarea se face prin adăugarea la sedimentul eritrocitar deplasmatizat (Hematocrit=65–85%) a unei soluții din glicerol 79,2%, glucoză 8,0%, fructoză 1,0%, EDTA trisodic 0,3% și apă distilată la 100 ml, în cantitate egală cu cea a sedimentului. Concentrația finală a glicerolului este de 5–5,6 Mol. Congelarea, conservarea și decongelarea este la fel ca la procedeul Tullis. Deglicerolarea se face într-un aparat special numit „cytoglomerator", prin diluări-sedimentări și decantări succesive.

Soluțiile deglicerolante pentru 500 ml sînge congelat sînt: 500 ml

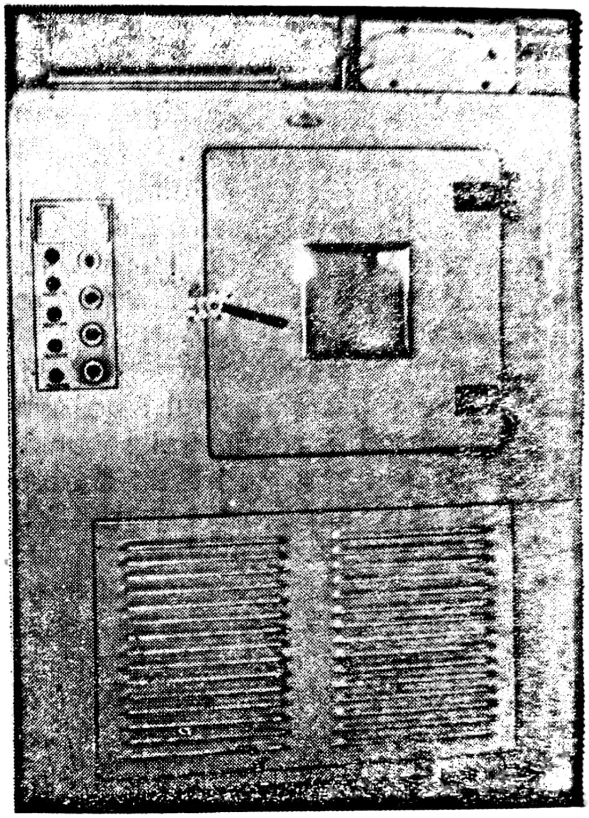


Fig. 13 — Frigider de −60°.

glucoză 50% și 6 litri glucoză 8% cu fructoză 1%. Operațiile se fac în saci mari de plastic prevăzuți cu tubulaturi pentru introducerea soluțiilor și decantarea supernatantelor. În final, sîngele deglicerolat este trecut într-un sac de plastic de 500 ml unde este amestecat cu 0,250 ml ser fiziologic pentru desfacerea aglutinării. Acest sac servește și pentru executarea transfuziei.

Durata deglicerolării este de 30 de minute, iar randamentul metodei de 80–90%.

Metoda II folosește concentrații medii (15–20%) de substanță crioprotectică penetrantă (glicerol) și congela-

* Arthur D. Little

re rapidă la temperaturi foarte joase (−196°). Ea este recomandată de o serie de cercetători din S.U.A. (Rowe, Pert), Olanda (van Krijnen) și Franța (Eygonnet). Glicerolarea se face pînă la concentrația finală de 20%, suficient de mare pentru a proteja eritro-

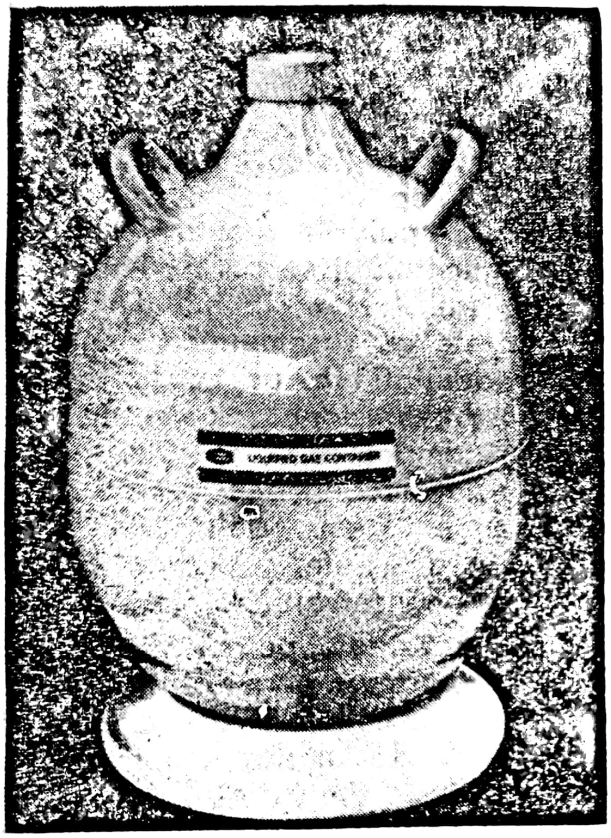


Fig. 14 — Canistră pentru azot lichid.

citele, cu condiția ca ritmul de înghețare să fie rapid (în aproximativ un minut temperatura trebuie să coboare la −196°). Congelarea se face fie în recipienți de plastic special, fie în cutii de aluminiu gofrat, foarte plate, astfel ca grosimea stratului de sînge să nu depășească 2 mm. Acestea se introduc în azot lichid, sîngele congelîndu-se aproape instantaneu. Decongelarea trebuie să fie rapidă (aproximativ un minut) și se obține introducînd recipientele în apă caldă la +37°–40°. Deglicerolarea este și aici obligatorie, fie prin centrifugare continuă ca la procedeul Tullis, fie prin 5 centrifugări seriate. În primul caz, durata unei deglicerolări este de 30 minute, în al doilea caz de cca 90 minute. Randament=99–95%.

Metoda III folosește criofilactici nepenetranți și congelare rapidă la −196°, în azot lichid. Descrisă în S.U.A. de Merymann și Luyet, ea este asemănătoare cu metoda precedentă; în locul glicerolului se folosește o substanță criofilactică nepenetrantă de tipul PVP, cu o greutate moleculară de 70 000 sau 40 000. Metoda a fost abandonată întrucît PVP nu este metabolizabil și se reține în organism blocînd S.R.H. Recent, Knorpp a experimentat amidonul hidroxietilat obținînd rezultate superioare.

La noi în țară, Centrul de hematologie al Ministerului Apărării Naționale a pus la punct o metodă derivată din cea a lui Tullis, cu deosebirea că în locul deglicerolării continue în bol ADL, folosește metoda centrifugărilor seriate. Durata deglicerolării este de 90 de minute, iar randamentul de 90–95%.

În afara eritrocitelor, se mai pot conserva cu succes trombocite sau leucocite, în special polinucleare provenite de la bolnavi cu leucemie mieloidă cronică. Concentrația de glicerol în acest caz trebuie să fie mai mică (15%), iar congelarea se face lent.

Sîngele poate fi congelat în două scopuri: diagnostic și terapeutic.

În *scop diagnostic* se conservă eșantioane mici de sînge din grupe rare. Globulele roșii își păstrează ani de zile proprietatea de a fi aglutinate de serurile ce conțin anticorpii corespunzători.

În *scop terapeutic* se conservă cantități mari de sînge în prize de cîte 250–500 ml, fie pentru administrare autogenă (readministrare la persoana de la care s-a recoltat), fie pentru transfuzii alogene.

Scanned with OKEN Scanner

Indicațiile clinice ale sîngelui congelat sînt următoarele:

– Necesitățile de sînge cu grupe rare (O, CDe/CDe (R_1R_1) k–Fy^a–Lu și O cde/cde (rr) K–Fy^a–Lu) sau foarte rare (Bombay, deleția cromosomică D, ș.a.).

– Administrarea sa la gravide și bolnavi sensibilizați la fracțiuni plasmatice; aceștia suportă mai bine sîngele conservat prin congelare, mai ales în varianta în care este lipsit de leucocite, trombocite și proteine plasmatice.

– Operațiile pe cord deschis, cu circulație extracorporeală pentru care se poate conserva sînge autolog, recoltat cu mult timp înainte de operație. Prin aceasta se îndepărtează pericolul hepatitei serice și al izoimunizării.

– In cazul dializei renale prin rinichi artificial în care sîngele congelat este ideal, fiind lipsit de potasiu extraglobular.

– La pregătirea pacienților în vederea unei grefe, la care sîngele congelat, lipsit de leucocite și trombocite nu provoacă izoimunizare în sistemul HL-A.

– In transfuziile intrauterine, sîngele matern conservat prin congelare, se injectează intraamniotic, la mame O Rh negativ, bănuite de izoimunizare anti-Rh.

– Exanguinotransfuzii la nou-născut, cu sînge matern conservat din timp prin congelare.

– Autotransfuzii în operațiile mari ce se pot programa: sîngele pacientului recoltat progresiv și conservat într-o perioadă lungă de timp poate asigura stocul necesar în timpul actului operator.

Sîngele conservat prin congelare prezintă deci o serie de avantaje: 1) durata de conservare, la temperaturi joase, este de 3–5 ani și practic indefinită la temperaturi foarte joase; 2) dă posibilitatea de a se crea stocuri de sînge de grupe rare și foarte rare, livrabile în decurs de 1–2 ore, la nevoie; 3) este lipsit de leucocite și trombocite, factori foarte importanți de izoimunizare; 4) este lipsit de plasma purtătoare de aglutinine, ceea ce îndepărtează pericolul reprezentat de donatorii „universali periculoși". Lipsa plasmei îl face perfect suportabil și pentru bolnavii sensibilizați la unele fracțiuni plasmatice; 5) prezintă un pericol redus de transmitere a hepatitei serice. Deplasmatizarea și spălările repetate din timpul deglicerolării se pare că îndepărtează virusul H.S.; în mii de cazuri transfuzate cu asemenea sînge, nu s-a evidențiat nici un caz de hepatită posttransfuzională; 6) crearea de „stocuri tampon" de sînge O și A, care practic pot acoperi orice fel de necesități urgente sau „goluri" de producție în activitatea Centrului de recoltare și conservare de sînge.

Ca dezavantaje putem cita costul încă destul de ridicat al prelucrării sîngelui, necesitatea de aparatură scumpă și de înaltă tehnicitate și cheltuielile de timp destul de mari în decursul deglicerolării.

Controlul bacteriologic al sîngelui și derivatelor sale

Sîngele și derivatele sale sînt produse biologice care constituie un mediu de cultură pentru bacterii; de aceea, teoretic prezintă un risc de infectare ridicat. Exigența păstrării calităților biologice ale factorilor celulari, umorali și enzimatici din sînge, face ca el să nu poată fi sterilizat. Din aceste motive, siguranța folosirii terapeutice a sîngelui și derivatelor sale se bazează pe respectarea normelor de asepsie și pe verificarea eficienței lor prin control bacteriolo-

Scanned with OKEN Scanner

gic; ele se efectuează prin sondaj, în *mod permanent.*

In evoluția rapidă a practicii transfuzionale înregistrată după cel de-al doilea război mondial, evitarea infectării sîngelui a fost o preocupare importantă. Intr-o fază inițială, soluțiile stabilizatoare conțineau antiseptice, sulfamide sau antibiotice. Lipsa de eficiență, toxicitatea sau pericolul reacțiilor alergice, au făcut ca în prezent să fie complet părăsită adăugarea de substanțe ca: rivanol, sulfatiazol, penicilină. Sterilitatea sîngelui este asigurată în prezent prin asepsia recoltării și corectitudinea conservării și administrării, după norme care împiedică infectarea sau proliferarea germenilor microbieni.

La cel de-al VII-lea Congres al Societății internaționale de transfuzie ce a avut loc la Roma în 3–6 septembrie 1958, s-a relatat că 2,24% din flacoanele de sînge, incubate *la 37°*, se dovedesc infectate; o statistică prezentată de J. D. James în anul 1959, relata că în Anglia, în perioada 1947–1957, din 4 400 000 flacoane, un număr de 8 flacoane păstrate *la frigider*, timp de 10–14 zile, au avut un asemenea grad de infectare, încît au provocat moartea celor 8 pacienți la care au fost transfuzate.

Principiile controlului bacteriologic al sîngelui și derivatelor au fost definite încă din anul 1957, la a III-a reuniune internațională de standardizare ce a avut loc la Opatija, în Jugoslavia: 1) să se folosească metode care să detecteze germeni aerobi, anaerobi, cît și levuri; 2) să se folosească incubări la 37°, 20° și 4° pentru a se detecta atît germeni criofili, cît și termofili; 3) durata de incubare să fie de cel puțin 10 zile; 4) să se folosească eventual și teste *in vivo* pe animale.

După anul 1960, dispozitivele din material plastic și cu utilizare mică, s-au folosit pe scară din ce în ce mai largă pentru prelevarea sîngelui; s-a eliminat astfel o sursă importantă de infectare prin manipularea trusei de cauciuc. Insă problema controlului bacteriologic a rămas ca o necesitate permanentă în activitatea centrelor de recoltare și conservare de sînge.

Cauzele contaminării sîngelui:

1. *Sterilizarea defectuoasă a flacoanelor* și truselor de prelevare (asamblate din cauciuc și ace metalice). Este deosebit de important să se folosească un regim de sterilizare corect și verificat prin eprubete cu soluție-indicator, care virează culoarea la atingerea temperaturii optime. Sterilizarea corectă ține nu numai de atingerea presiunii cerute (1,2 atm.=123°) și a duratei operației (30 min), ci și de eliminarea pungilor de aer din aparat, înainte de începerea sterilizării (moment marcat de ieșirea fără întrerupere a jetului de vapori).

2. *Tehnica defectuoasă de prelevare.* Se pot face greșeli la spălarea și aseptizarea brațului donatorului, la manipularea acului de puncție (mîna recoltatorului nu trebuie să atingă pielea dezinfectată sau acul de puncție), la dezinfectarea dopului prin care se face puncționarea flaconului. O cercetare pe 383 de flacoane puncționate, P. H. Bonnel (1958) a arătat că rezultate bacteriologice pozitive se obțin în proporție de 3,27% din cazuri dacă se însămînțează primele picături de sînge ce curg după puncționarea venei donatorului, față de 1,55% rezultate pozitive din însămînțarea picăturilor obținute după umplerea flaconului. Această lucrare evidențiază importanța germenilor existenți pe piele, insuficient distruși printr-o tehnică de aseptizare incorectă.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Bacteriemia existentă în sîngele donatorului.* Există o bacteriemie *„fiziologică"* postprandială, ce constituie un factor de risc și un motiv de evitare a recoltărilor după un prînz copios, mai ales dacă a conținut și grăsimi. Este posibilă și o bacteriemie *patologică*. Ea se evită prin controlul medical al sănătății, care se face înainte de donare; implică respingerea donatorilor care au simptome clinice de infecție acută sau cronică.

4. *Tehnica defectuoasă de conservare sau transport.* Sîngele proaspăt are o anumită putere bacteriostatică sau chiar bactericidă, care ține de anticorpi, complement, properdină și leucocite. Cu siguranță că o parte din germenii introduși accidental în flacon sînt distruși de acești factori. Acțiunea aceasta este favorizată de temperatura camerei sau chiar a termostatului; cu toate acestea, nu se poate conta pe autosterilizarea sîngelui. *Infectarea este rezultatul întrunirii unor condiții complexe alcătuite din: numărul inițial de germeni, optimul termic de dezvoltare al lor și durata de conservare.* În cazul unor contaminări cu un număr mic de germeni saprofiți și criofili, abia peste 7–8 zile se poate ajunge la un nivel de proliferare care să ducă la fenomene patologice în cazul administrării transfuzionale a sîngelui respectiv. Pentru germenii termofili, temperatura de +4° reprezintă o barieră în calea proliferării; ea menține un flacon contaminat inițial, în condiții nepericuloase în cazul administrării.

În prezent se consideră că numai respectarea temperaturii de +4°... +6° pe toată durata conservării și transportului, oferă garanția menținerii oricărui flacon de sînge recoltat steril, în situație de siguranță bacteriologică.

5. *Manevre defectuoase și durată lungă de păstrare* la temperatura camerei, înaintea transfuzării. Orice flacon scos din frigider și ținut 30 min. la temperatura camerei, trebuie folosit sau rebutat. Dacă dopul a fost și înțepat, cu atît mai riguros trebuie urmărit ca flaconul să nu mai fie depozitat la frigider. Intervalul maxim de timp de la scoaterea flaconului din frigider sau din lada izotermă, pînă la terminarea transfuziei, este de 6 ore. Este de dorit ca după 1/2–1 oră de încălzire la temperatura camerei, flaconul să fie folosit în transfuzie.

O manevră importantă, asupra căreia stăruim, este acoperirea dopului de cauciuc cu parafină sterilă. Această protecție mecanică este necesară pentru a compensa eventuala elasticitate insuficientă a dopului de cauciuc, sau pierderea ei prin învechire; ea lasă un loc gol pe traseul acelor de umplere și decomprimare. După depozitarea la frigider, se creează prin răcire o micșorare a volumului aerului din flacon și un vid aspirativ. Eventualii germeni lăsați pe dopul de cauciuc, în zonele de puncționare, pot fi aspirați. Dezinfectarea dopului și parafinarea au drept scop prevenirea acestei surse de infectare.

6. *Executarea prelevărilor de către un personal care nu lucrează aseptic* sau în camere care nu sînt curate (cu o densitate de germeni care depășește limita de siguranță). Personalul care prelevează sînge trebuie să acorde atenție deosebită spălării și dezinfectării mîinilor; asepsia acului de puncție și a pielii din zona de recoltare a donatorului trebuie respectate strict. Trebuie menționat că exigența este mai mare la sîngele destinat transfuziei, decît la cel destinat producției; procedurile de fracționare a serului pentru produse, au loc cu substanțe antiseptice urmate de treceri prin filtru Seitz.

Scanned with OKEN Scanner

Germeni întîlniți în accidentele transfuzionale. Microorganismele întîlnite în cazul accidentelor transfuzionale cu sînge infectat, fac parte din flora saprofită din aer, sol, apă sau de pe tegumente, și mai rar din aceea patologică specifică (salmonele, shigella).

Germenii în cauză sînt fie Gram negativi (Enterobacter, Klebsiella, b. Hoffman, Pseudomonas alcaligenes sau achromobacter), fie Gram pozitivi. Unii germeni Gram negativi fiind criofili facultativi, se dezvoltă la frigider la +4°. Ei eliberează o endotoxină care, transfuzată odată cu sîngele infectat, produce asupra pacientului stare de șoc toxic și hemoragii grave. Accidentul rezultă din toxemie și nu dintr-o stare septicemică. De aceea, de multe ori hemoculturile în aceste cazuri sînt negative.

Germenii grampozitivi, cum sînt cocii (spre exemplu, stafilococul) sau bacilii (exemplu, corynebacterii aerobe) sînt termofili și produc accidente prin stări septicemice. Proliferarea masivă a lor tulbură plasma, produce flocoane, dă hemoliză deseori; infectarea provocată de ei poate fi detectată prin controlul macroscopic al flaconului scos din frigider.

Bonnel (1961) arată, în experiențe pe iepuri, că densitatea microbiană joacă un rol important: fenomene minore de intoleranță (ascensiuni termice, hipotensiune moderată) sînt cauzate de poluări microbiene ușoare; reacțiile cu șoc mortal sînt produse de infectări masive.

Raby, Lavergne și colab. au controlat 4 740 de flacoane de sînge conservat; din fiecare flacon au însămînțat cîte trei tuburi de mediu semisintetic HS și un tub cu mediu Sabouraud. Incubarea s-a făcut la +20°, +37° și +45°, pe o durată de 14 zile. S-au obținut 277 culturi pozitive (5,84%); 91 erau levuri, 36 pseudomonas, 31 stafilococi, 26 bacili, 17 achromobacteri, 15 xanthomonas, 15 faecalis alcaligenes, 7 flavobacterii și 8 anaerobi.

Indicații pentru prevenirea infectării sîngelui și a derivatelor sale

– Trebuie respectate normele de triaj medical al donatorilor.

– Asepsia prelevării se cere strict respectată.

– Conservarea la +4° imediat după recoltarea sîngelui. De asemenea este necesară temperatura constantă a frigiderului, trebuind astfel permanent verificată.

– Un flacon scos 30 min. din frigider se folosește imediat sau se rebutează.

– Orice flacon înțepat după scoaterea din frigider se folosește imediat sau se rebutează.

– Se controlează macroscopic orice flacon pentru hemoliză, cheaguri, flocoane în plasmă sau deslipirea peliculei leucocitare cu atenție specială la cele mai vechi de 7 zile.

– Flacoanele folosite parțial, se rebutează.

– Controalele de compatibilitate transfuzională se fac din tubul-pilot și nu prin înțeparea flaconului ce urmează a fi transfuzat.

– Produsele preparate prin manipularea ulterioară a sîngelui din flacon se utilizează în interval scurt (6–8 ore); ele nu se conservă, dată fiind posibilitatea contaminării și labilitatea factorilor celulari.

– De la scoaterea din frigider pînă la terminarea transfuziei nu trebuie în nici un caz să treacă un timp mai lung de 6 ore.

– Se recomandă controlul strict al normelor de sterilizare a flacoanelor cu stabilizator.

– Este indicată folosirea truselor de prelevare din material plastic, sterile și cu utilizare unică. Siguranță

Scanned with OKEN Scanner

deplină din punct de vedere bacteriologic conferă pungile dotate cu trusă de prelevare care asigură recoltarea în circuit închis, fără nici o legătură cu mediul ambiant.

Fig. 15 — Control macroscopic al sîngelui scos din frigider.

— Se preferă folosirea sîngelui conservat în primele 10–14 zile de la recoltare.

Norme de control bacteriologic în centrele de recoltare şi conservare de sînge.

Între *contaminarea uşoară* şi *infectarea masivă* a unui flacon de sînge, există o diferenţă teoretică şi practică. Contaminare înseamnă prezenţa unor germeni în număr mic; ei nu pot da manifestări patologice în cazul administrării intravenoase. Infectarea masivă a sîngelui rezultă din proliferarea unei contaminări mici iniţiale, cînd germenii întîlnesc condiţii pentru intrarea în faza de înmulţire logaritmică. Un sînge infectat este acela care produce prin toxemie (mai rapid) sau prin septicemie (mai lent) manifestări patologice grave, adesea mortale. Sîngele contaminat este un *pericol potenţial;* cel infectat masiv este un *pericol real şi imediat.* Pentru ca pe un sînge contaminat să se dezvolte o infecţie masivă, trebuie o serie de condiţii: 1) să treacă o perioadă de timp. *Pentru germeni cu mare potenţial de multiplicare la temperatura camerei, intervalul maxim de siguranţă este de 6 ore. Pentru contaminări moderate sau mici, la temperatura frigiderului intervalul maxim este de 6–7 zile.* 2) Contaminarea iniţială să fie cu o cantitate mare de germeni, care să depăşească puterea bactericidă naturală a factorilor umorali şi celulari existenţi în sînge. Astfel de contaminări iniţiale masive nu pot fi decît rezultatul unor greşeli grosolane de asepsie. Ele practic nu se pot realiza în recoltările la centrul de recoltare şi conservare de sînge; în condiţiile recoltărilor pe teren sînt cu totul excepţionale, mai ales după introducerea truselor sterile, din plastic cu utilizare unică. 3) Temperatura de conservare să depăşească zona dintre +4° şi +8°.

Pentru aceste motive, controlul bacteriologic efectuat în centre vizează în realitate nu infectarea sîngelui, ci contaminarea lui cu microorganisme. De aceea, nu se face la fiecare flacon în parte, ci prin sondaj. El urmăreşte verificarea metodelor de sterilizare, de prelevare şi de conservare, ca şi a modului în care se reflectă aplicarea lor săptămîni şi ani în şir. Deşi metodele diferă mai rar sau deloc, cei ce le aplică se schimbă deseori; aceasta impune verificări permanente. Siguranţa livrării unui sînge neinfectat o dau metodele aseptice de prelevare, conservare şi administrare; corectitudinea lor este controlată zilnic din punct de vedere bacteriologic, prin sondaj.

Scanned with OKEN Scanner

În principiu, metodele de control sînt de triaj; ele trebuie să detecteze o infectare. Identificarea germenului se face în laboratorul specializat de microbiologie. Detectarea unor flacoane infectate în serie, denotă defecţiuni de sterilizare. Flacoane infectate izolat intră în categoria celorlalte cauze, expuse anterior.

În mod practic, controlul bacteriologic se realizează luîndu-se zilnic cîte un flacon cu sînge, un flacon steril cu soluţie A.C.D. pregătit pentru recoltare şi un flacon din fiecare şarjă de plasmă lichidă sau liofilizată.

Pentru a se evita risipa, se aleg flacoane cu sînge lipemic, cu cheag accidental, fără probe serologice sau rebutat (pentru probe serologice pozitive, teste de disproteinemie necorespunzătoare, prezenţa antigenului HB). Plasma este supusă unui control dublu: pe o probă din şarja în vrac şi pe flacon finit, martor al seriei respective.

Flacoanele supuse controlului se ţin la termostatul de 37°, timp de 24 de ore înainte de însămînţare, pentru ca germenii eventual prezenţi să găsească condiţii de dezvoltare.

Medii de cultură. Conform regulamentului, se folosesc trei medii de cultură: a) geloza înclinată 3‰ ca mediu solid; b) bulionul glucozat 2%; c) mediul Kitt-Tarozzi. Primele două sînt destinate florei aerobe, iar al treilea, celei anaerobe. Un al patrulea, facultativ, este mediul Sabouraud, pentru ciuperci.

Recent, Institutul Dr. I. Cantacuzino livrează un mediu de tioglicolat de sodiu, care permite dezvoltarea simultană atît a germenilor aerobi, cît şi a celor anaerobi. Formula acestui mediu este următoarea: *1)* 1-cistină 0,5 g; 2) NaCl 2,5 g; 3) glucoză $+H_2O$ 5,5 g sau anhidră 5 g; *4)* agar 0,75 g; 5) extract de drojdie 5 g; 6) hidrolizat pancreatic de cazeină 15 g; 7) tioglicolat de sodiu 0,5 g; 8) rezasaurină soluţie 0,1% – 1 ml; 9) apă distilată 1 000 ml. Mediul se livrează în flacoane de 800 ml; el se repartizează în tuburi, se sterilizează 20 min. la 120° şi se răceşte imediat, pentru ca să se elimine oxigenul rezidual. Eprubetele cu mediu se păstrează la întuneric şi la temperatura camerei; temperatura frigiderului favorizează absorbirea O_2 atmosferic. Durata de conservare este de maximum 21 de zile. Eprubeta cu acest mediu are o culoare gălbuie, cu un inel roz-violet la suprafaţă, datorită rezasaurinei. Acest inel nu trebuie să depăşească o treime din înălţimea coloanei de lichid. Dacă prin învechire, inelul se extinde, mediul se poate regenera; se fierbe timp de 10–15 min. la baia de abur, urmată de răcire imediată. Operaţia de regenerare a mediului nu se poate efectua decît o singură dată.

Tehnica de însămînţare. Pe oricare din medii, însămînţarea se face în condiţii sterile (la flacără, în cameră fără curenţi de aer); cu pipeta Pasteur, se introduc 1–1,5 ml din produsul examinat (sînge, plasmă). Rezultatul se apreciază macroscopic şi microscopic:

a) pe geloză înclinată 3‰, după 7 ore, se verifică prezenţa coloniilor; se fac frotiuri colorate cu metoda Gram şi se examinează la microscop;

b) pe bulion glucozat 2%, după 7 ore, se cercetează dacă mediul s-a tulburat; în acest caz se fac frotiuri;

c) pe mediul Kitt-Tarozzi după 7 zile, se apreciază tulburarea şi formarea de bule de gaz;

d) pe mediul Institutului Dr. I. Cantacuzino, cu tioglicolat de sodiu, se urmăresc: 1) suprafaţa zonei roz, unde se dezvoltă germeni strict aerobi; 2) partea inferioară a zonei, unde se dezvoltă germeni microaerofili; 3) fun-

Scanned with OKEN Scanner

dul eprubetei, unde se dezvoltă germeni anaerobi care tulbură mediul.

Produsul biologic de însămînțat, cu aspect opalescent (de exemplu, plasma chiloasă), tulbură mediile de la început; de aceea ele trebuie în mod obligatoriu repicate după 48 de ore. Din toate eprubetele care și-au modificat aspectul după 48 de ore, se face o nouă triere.

Indiferent de flora dezvoltată, toate flacoanele infectate (în realitate contaminate) se elimină.

Mediul Sabouraud, livrat de asemenea de Institutul Dr. I. Cantacuzino, există sub formă lichidă sau solidă. Mediul lichid conține: *a)* peptonă 10 g; *b)* glucoză $+H_2O$ 22 g; *c)* apă distilată 1 000 ml. Cel solid, are următoarea formulă: *a)* peptonă 15 g; *b)* glucoză $+H_2O$ 44 g; *c)* agar 15 g; *d)* apă distilată 1 000 ml. Spre deosebire de mediul cu tioglicolat, eprubetele cu mediu Sabouraud se păstrează la frigider; după însămînțare, se țin pe masa de laborator timp de 7–14 zile.

Stadiul actual al problemei controlului bacteriologic al sîngelui și produselor derivate

Experiența cîștigată în 25 de ani de activitate transfuzională, un regulament judicios de funcționare a unităților de transfuzie și îmbunătățiri tehnice cum sînt trusele sterile din plastic, au făcut ca accidentele transfuzionale cu sînge integral sau produse derivate din sînge, infectate, să fie foarte rare. Extinderea donării onorifice, cu recoltări dese pe teren, în condiții improvizate, impune o sporire a atenției cu care se respectă măsurile profilactice și controlul bacteriologic. Un simpozion recent asupra șocului endotoxinic, prin injectare de sînge infectat s-a ținut la Centrul departamental de transfuzie sanguină din Paris (februarie, 1972); el arată că și pe plan internațional, problema evitării accidentelor prin infectarea sîngelui a rămas actuală. În concluzie se dau unele date recente asupra frecvenței accidentelor (25 de observații într-o perioadă de 10 ani, pe teritoriul orașului Paris). De asemenea, se face o distincție între două modalități de contaminare a sîngelui: a) una frecventă, cu un număr mic de germeni, aproape întotdeauna datorită unor bacterii grampozitive și care trece adesea nebăgată în seamă; b) alta, excepțional de rară, care dă accidente transfuzionale foarte grave, datorită în cea mai mare parte bacililor gramnegativi. Se acordă foarte mare importanță donatorului; el poate infecta sîngele fie prin bacteriemie tranzitorie, fie prin leziuni cutanate.

Pe această linie, și în țara noastră, se acordă o atenție sporită măsurilor profilactice privind controlul medical al donatorilor, aseptizarea pielii în zona de puncție, manevrele sterile asupra dopurilor de cauciuc ale flacoanelor și asupra verificării temperaturii de conservare.

În ultimii 10 ani (1965–1975), după livrarea unui număr de 1 200 000 de flacoane de sînge făcută de Centrul de hematologie, nu s-a înregistrat nici un accident transfuzional prin sînge infectat. Controalele bacteriologice prin sondaj nu au arătat niciodată defecțiuni de sterilizare. Foarte rareori s-au găsit contaminări ușoare, în special pe plasmă; ele au dus la rebutul flaconului respectiv și reverificarea seriei. Lipsa accidentelor se poate explica și prin faptul că un consum mare de sînge face ca în mod practic, toate flacoanele să fie folosite în primele 10 zile de conservare.

Controlul bacteriologic făcut la 37° și 20° rămîne o sarcină permanentă, de mare importanță pentru funcționarea Centrului de recoltare și conservare de sînge.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări morfologice şi biochimice ale sîngelui conservat

Dintre elementele componente ale sîngelui conservat în stare lichidă, eritrocitele constituie factorul cel mai important.

Ele nu suferă modificări semnificative din punct de vedere cantitativ în timpul perioadei de 21 de zile de conservare.

După această perioadă apare hemoliza *latentă* care se pune în evidenţă prin agitarea sîngelui şi apoi centrifugarea lui: plasma supernatantă are culoarea roz. După 30 de zile de conservare, hemoliza este *manifestă* în plasmă, chiar fără agitare urmată de centrifugare. Cînd hemoliza apare înainte de 21 de zile de conservare, ea este rezultatul fie a *traumelor mecanice* (agitare), la care a fost supus sîngele în cursul transportului, fie rezultatul unei *infectări.*

Apariţia hemolizei în cursul perioadei de 21 de zile de la recoltare este o suspiciune de infectare sau de supravieţuire mică posttransfuzională a unor eritrocite traumatizate. Ambele cauze reprezintă *contraindicaţii pentru transfuzie;* sîngele respectiv trebuie rebutat.

La noi în ţară, foarte rareori se ajunge la rebutarea sîngelui din cauza hemolizei; aceasta pentru că aproape în toată ţara sîngele se consumă în *interval scurt* de conservare (pînă la 10 zile).

Din punct de vedere morfologic, eritrocitele care se găsesc într-un mediu uşor hipoton devin macrosferocitare; cele în mediu hiperton sînt ratatinate, microsferocitare, după ce trec printr-un stadiu cu aspect „de castană". Stadiul prehemolitic la eritrocitele cu leziuni de membrană prin „îmbătrînire" este macrocitar.

Alterările morfologice ale eritrocitelor conservate sînt reversibile odată cu ajungerea lor în mediu plasmatic natural, după transfuzie.

Dispoziţia în fişicuri sau pseudoaglutinarea ce se observă in vitro la eritrocitele din sîngele conservat, *nu are nici un inconvenient transfuzional;* ea dispare *in vitro,* prin diluţie cu plasmă sau ser fiziologic, iar *in vivo* prin amestecul cu sîngele pacientului primitor. Fenomenul trebuie diferenţiat de *autoaglutinarea la rece* care dispare prin încălzire şi nu prin diluţie.

În sîngele conservat, eritrocitele îşi păstrează metabolismul — ce e drept, cu un ritm mai lent —; *reticulocitele* dispar după 6–8 zile de conservare, transformîndu-se în eritrocite mature.

Modificările cantitative şi morfologice ale trombocitelor şi leucocitelor în sîngele conservat nu prezintă practic nici o importanţă.

Motivarea acestei situaţii ţine de faptul că nu se pot spera efecte terapeutice antiinfecţioase sau hemostatice, de la puţinele leucocite şi trombocite funcţionale ce se mai găsesc în sîngele conservat după 24 de ore. Mai mult, chiar *în sîngele proaspăt, la 6 ore* de la recoltare, care posedă aproape nemodificat numărul de leucocite şi trombocite ale donatorului, se găsesc prea puţine elemente figurate pentru un efect terapeutic util. O regulă generală de terapie, cu fracţiuni de sînge, este să *se administreze concentrate de leucocite sau de trombocite:* în volum mic de plasmă ele conţin totalitatea leucocitelor sau trombocitelor de la 4–6 unităţi transfuzionale (flacoane de sînge integral).

După 2–3 zile de conservare, morfologia leucocitelor se schimbă; astfel granulocitele suferă un proces de picnoză nucleară şi degenerescenţă vacuolară a citoplasmei. Granulocitele

Scanned with OKEN Scanner

eozinofile rezistă ceva mai bine la conservare. decît cele neutrofile. Oricum, după ziua a 5-a, majoritatea granulocitelor au un nucleu nesegmentat, central, stadiu premergător lizei celulare. Limfocitele rezistă mai bine la conservare decît granulocitele.

Trombocitele dispar total din sîngele conservat mai repede decît leucocitele. Şi în cazul trombocitelor, stadiul premergător distrugerii este acela de megatrombocit, edemaţiat, rotund şi cu ştergerea desenului cromomerului.

Modificările biochimice principale ale sîngelui conservat sînt următoarele: 1) scăderea rezervei alcaline şi creşterea acidităţii prin acumularea de acid lactic rezultat din metabolismul glucozei; 2) ieşirea ionilor de potasiu din eritrocite în plasmă şi intrarea ionilor de sodiu în locul lor. Hiperpotasemia din sîngele conservat este neglijabilă la administrarea de 1–2 flacoane de sînge; ea devine periculoasă *în cazul transfuziilor masive sau a circulaţiei extracorporeale.*

Cea mai importantă modificare enzimatică este scăderea *glucozo-6-fosfat dehidrogenezei, după ziua a 10-a de conservare; aceasta impune administrarea de sînge mai proaspăt ori de cîte ori este necesară* o redresare urgentă a oxigenării ţesuturilor unui bolnav.

O recomandare practică de verificare macroscopică a sîngelui conservat în flacoane este inspecţia lor fără agitare atunci cînd le scoatem din frigider. Trebuie să ne atragă atenţia asupra eventualităţii infectării sîngelui trei semne: *a)* colorarea în roz a plasmei la zona de contact între plasmă şi globule; *b)* deslipirea peliculei leucocitare ce separă plasma de globule (bule de gaz de la germeni anaerobi); prezenţa de cheaguri mici, multiple.

Cheagurile *mari,* constatate la 24–48 de ore de la prelevare sînt rezultate din defect de recoltare (agitare insuficientă pentru amestecul sîngelui cu soluţia A.C.D.) şi nu din infectarea sîngelui. În caz de nevoie, astfel de flacoane se pot folosi în transfuzie dacă administrarea se face cu un sistem de filtrare.

Distribuţia şi transportul sîngelui conservat

Aprovizionarea cu sînge a spitalelor trebuie făcută după principiul general că *„sîngele trebuie să aştepte bolnavul şi nu invers".* Acest procedeu rezolvă în practică toate urgenţele medico-chirurgicale. Pentru aceasta, se livrează sînge pentru un stoc-tampon la toate spitalele cu sarcini speciale în asistenţa de urgenţă; în mod suplimentar, se livrează la cerere pentru cazurile internate. În asemenea situaţii, de livrare la cerere, se alege sînge compatibil în sistemul OAB şi Rh după criteriul unic al *evitării unui accident de hemoliză acută intravasculară.*

Preocuparea pentru o compatibilitate extinsă şi pentru *prevenirea unei izoimunizări,* se poate realiza doar în cazul *transfuziilor programate,* la care se poate aştepta căutarea unui sînge potrivit.

Pentru bolnavii imunizaţi, denumiţi cu termenul tehnic de *„primitori periclitaţi",* există două modalităţi de a se găsi sînge potrivit: a) *prin tatonare,* punîndu-se serul pacientului în contact cu 10–20 de eşantioane de eritrocite de la donatori izogrup. Cele ce nu dau aglutinare, provin de la flacoanele ce se pot transfuza fără risc; b) *prin determinarea specificităţii anticorpilor* cu ajutorul unei baterii de eritrocite cu mozaic antigenic cunoscut. După identificarea anticorpului sau anticorpilor, se caută în fişierul

Scanned with OKEN Scanner

de donatori, cei *care nu conţin antigenele corespunzătoare;* se convoacă donatorii respectivi, se face recoltarea şi se expediază flacoanele compatibile. Bineînţeles că acest al doilea sistem de livrare, nu elimină necesitatea reverificării compatibilităţii la punctul de transfuzie al spitalului, unde se găseşte internat bolnavul imunizat.

Sistemul prin tatonare este o soluţie practică, aplicabilă acolo unde nu sînt disponibile baterii de eritrocite cunoscute pentru identificarea anticorpilor (la spitale) şi unde nu există suficiente antiseruri de grup sanguin pentru alte sisteme decît 0AB şi Rh, pentru tipizarea şi fişarea la ordinator a donatorilor de sînge (la centrele de recoltare şi conservare).

Sistemul în care cererea de sînge indică anticorpi iregulari existenţi la bolnav, reprezintă modalitatea modernă, ştiinţifică şi de randament mare în livrarea de *sînge special;* el impune condiţii speciale de organizare şi dotare a reţelei de transfuzie. Acestea sînt: a) *import sau producţie naţională* a unei game largi de antiseruri eritrocitare; b) existenţa unor *cadre calificate din hematologie* care să se ocupe intens de imunoserologie sanguină atît la spitale, cît şi la centrul de recoltare şi conservare de sînge; c) racordarea fişierelor de donatori la un calculator electronic; d) organizarea propagandei pentru donarea de sînge în aşa fel, încît donatorii onorifici, tipizaţi serologic, să accepte să doneze de 2–3 ori pe an, atunci cînd sînt convocaţi la ivirea unei necesităţi pentru grupa lor sanguină. Mai exact, cînd donatorul onorific va putea fi decis ca din donator *ocazional* să devină *donator permanent.*

În situaţia actuală din ţara noastră, sînge compatibil în sistemul 0AB şi Rh pentru urgenţe, există în stoc în proporţie de 100%. Situaţia devine mai dificilă în cazul necesităţilor de sînge special, Rh negativ, *la bolnavi programaţi care necesită cantităţi mari de sînge.*

În asemenea situaţie, se pune problema stabilirii unor *priorităţi, cînd cererile de sînge Rh negativ depăşesc disponibilităţile existente la serviciul de gardă.*

Cererile urgente de sînge, în afara programului zilnic de livrare, se fac fie telefonic, fie prin bonuri-cerere. Livrarea se face în această ordine de urgenţă:

1. Accidente cu hemoragii masive.
2. Intervenţii chirurgicale cu şoc postoperator.
3. Hemoragii mari obstetricale sau de altă natură.
4. Anemii grave, cu hemoglobina sub 6 g.

Aprecierea priorităţii se face în mod obligatoriu de către medicul de gardă în unitate sau la domiciliu. Această situaţie este indispensabilă; multe refuzuri, din lipsă de sînge Rh negativ, izogrup, se pot rezolva printr-un consult între hematologul transfuzionist şi chirurgul sau anestezistul reanimator care îngrijeşte bolnavul. În acest fel se poate găsi o soluţie pentru sînge compatibil. Iată cîteva situaţii în care o urgenţă justifică un consult, după care se livrează fără risc de accident, un sînge heterogrup:

– sînge A sau B la primitor AB (verificat serologic şi numai pentru o cantitate administrată de urgenţă, care nu depăşeşte 4 flacoane);

– sînge 0 la orice alt grup (numai pentru o cantitate administrată ce nu depăşeşte 4 flacoane şi numai dacă nu este indispensabilă continuarea administrării de sînge izogrup). În acest caz apare riscul de incompatibilitate *inversă* (aglutininele din sîngele 0 cu eritrocitele primitorului).

Scanned with OKEN Scanner

Adevăratul „sînge universal" pentru urgenţe nu este sîngele 0 total, ci masa eritrocitară 0 Rh negativ;

— sîngele Rh pozitiv la bolnav Rh negativ, dacă nu este imunizat anti-Rh; dacă viaţa pacientului este în

Fig. 16 — Ladă izotermă pentru transportul sîngelui.

mare pericol şi acest fapt precumpăneşte asupra riscului de imunizare ulterioară. Atenţie la situaţia particulară a fetelor şi femeilor ce pot avea sarcini. Această administrare este o decizie *gravă*, dar ea se poate lua pe bază de consult, dacă este în joc viaţa pacientului.

Cele mai frecvente probleme de livrare a unui sînge compatibil, provin din teama de reacţii transfuzionale la „primitorii periclitaţi" (cu transfuzii ori sarcini în antecedente), deci *potenţial* imunizaţi. În asemenea situaţie cererea de sînge trebuie însoţită de un eşantion din sîngele pacientului; astfel se poate cerceta specificitatea anticorpilor sau măcar găsi prin tatonare flacoane compatibile.

În prezent, marea majoritate a cererilor şi livrărilor sînt de *sînge total.*

Un indice orientativ asupra gradului de tehnicizare a reţelei de transfu-

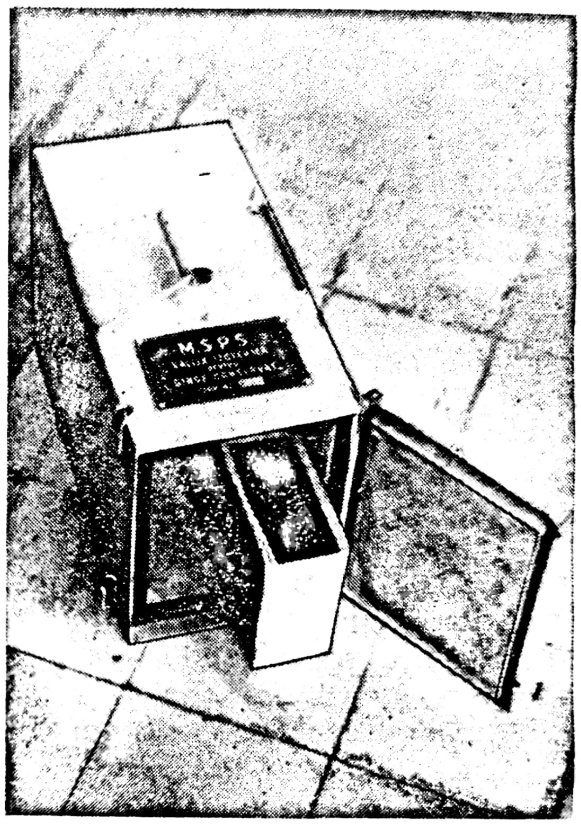


Fig. 17 — Valiză izotermă pentru transportul sîngelui.

zie este raportul dintre livrările de sînge total şi acela de fracţiuni. În literatura internaţională de specialitate se subliniază că aproximativ 80% *din cererile de sînge total se pot înlocui cu masă eritrocitară;* acest fapt crează mari disponibilităţi de plasmă pentru terapeutică sau pentru producţie. Pentru ca acest mod de lucru să fie posibil, este necesară o dotare materială specială, reprezentată de centrifugi cu răcire, frigidere congelatoare şi pungi de recoltare şi conservare a sîngelui din material plastic.

Transportul sîngelui destinat transfuziei trebuie să răspundă la două

Scanned with OKEN Scanner

exigenţe: 1) să se facă în lăzi sau valize izoterme la temperatura de +4°C; 2) să nu traumatizeze eritrocitele prin agitare peste limitele admise, ca să nu apară hemoliza. Prima exigenţă evită dezvoltarea germenilor microbieni, iar a doua păstrează valabilitatea eritrocitelor şi supravieţuirea lor posttransfuzională, într-un procent satisfăcător.

Ministerul Sănătăţii foloseşte în prezent un model de lăzi izoterme pentru 12 flacoane şi altul de valiză izotermă pentru 6 flacoane.

Pentru transporturile în alte localităţi trebuie acordată o atenţie deosebită la umplerea cu gheaţă a rezervoarelor speciale din lăzi şi valize. Această dotare nu mai corespunde din punct de vedere cantitativ şi calitativ. Motivul este că a crescut cantitatea de sînge recoltat, se fac numeroase transporturi de sînge pe distanţe lungi şi s-a înmulţit numărul de centre de recoltare şi conservare de sînge. Dotarea iniţială cu lăzi şi valize izoterme, nu mai este astăzi suficientă. Pe de altă parte, dotarea aceasta nu mai este satisfăcătoare din punct de vedere calitativ. Lăzile sînt prea grele, iar valizele prea mici.

Odată cu înmulţirea recoltărilor pe teren, prin echipe mobile, s-a extins şi numărul donatorilor, într-o singură acţiune la 100–150 donatori. Dacă flacoanele cu sînge se pun în lăzi cu gheaţă, greutatea lor depăşeşte capacitatea de transport a unui microbuz T.V. şi cu atît mai mult a unui autoturism break Dacia 1300. Deplasările lungi se rezervă, din acest motiv, recoltărilor de sînge fără stabilizator, pentru producţie; *în această situaţie nu există aceleaşi exigenţe de conservare la rece în timpul traportului.*

Fig. 18 — Transport de sînge cu autosanitara specială.

În sfîrşit, apariţia unei producţii naţionale de pungi din plastic pentru recoltare şi conservare de sînge, ridică necesitatea asimilării unui model nou de ladă *uşoară*, din plastic, şi realizată special pentru a primi pungi în loc de flacoane.

Agitarea sîngelui în cursul transportului micşorează valabilitatea sîngelui. Astfel transportul timp de 3–4 ore pe un drum accidentat reduce la jumătate valabilitatea faţă de un sînge neagitat. Sîngele agitat, vechi de 10 zile, se comportă în transfuzie cu unul vechi de 20 de zile, neagitat.

O primă consecinţă a acestei situaţii este indicaţia ca să se livreze sînge foarte proaspăt la unităţile îndepărtate de sediul centrului de recoltare şi conservare de sînge şi *să se rezerve acela mai vechi pentru unităţile din oraşul de reşedinţă.*

Scanned with OKEN Scanner

Este foarte important ca transportul și livrarea sîngelui la unități, să se facă cu multă grijă, de către un personal anume instruit, pentru ca să se evite perioade intermediare de depozitarea necorespunzătoare (în săli încălzite, lîngă calorifere).

Din lăzile izoterme, flacoanele de sînge trebuie depozitate imediat în frigiderele punctelor de transfuzie.

Bibliografie

1. APĂTEANU VLAD – Conservarea de măduvă osoasă, *Med. internă*, (Buc.), 1961, 8, 1203–1209.
2. ARRINGTON P., Mc NAMARA J. – Mecanism of microaggregate formation in stored blood, *Ann. Surg.*, 1974, 179, 146–148.
3. *BARTLETT G. R.* – Effects of adenine on stored human red cells. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1972, 28, 479–494.
4. BONNEL P. H., RABY C. – Le contrôle de la sterilité du sang conservé, du plasma et des produits derivés, *Transfusion*, 1958, 1, 55–66.
5. BOY J., DROSPY G., LAURIAN J. – Étude clinique et biologique d'accidents dus à la contamination du sang conservé, *Transfusion*, 1958, 4, 317–329.
6. COMBRISSON ANNE – Les solutions anticoagulantes ACD et CPD, *Rev. franç. Transf.*, 1971, 4, 483–89.
7. GAITHER T. – Studies on the membrane damages mediates by complement; influence of the conservation of the erythrocytes on the cytolyse susceptibility, *J. Immunol.*, 1973, 2, 482–488.
8. GAUDRIELLE M. C., THUILIER M. – Problèmes bactériologiques de la contamination du sang conservé. *Rev. franç. Transf.*, 1973, XVI, 1, 59–69.
9. HABIBI B., KLEINKNECHT D., VACHON F., CAVALIER J., SALMON C. – Le choc transfusionnel par contamination bacterienne du sang conservé, *Rev. franç. Transf.*, 1973, XVI, 1, 41–59.
10. JAMES J. D. – Bacterial contamination of preserved blood, *Vox Sang.* (Basel), 1959, 4, 3, 177–185.
11. LANGE J. A. și colab. – The preservation of leukocytes in stored blood, *Vox Sang.* (Basel), 1973, 24, 261–263.
12. LEROY J., ROBERT M., HUMBERT G., – Les accidents du sang contaminé, *Sem. Hôp. Paris*, 1972, 24, 1725–1731.
13. MASSÉ L., BENTEGAT J., MASSE CL., LARTIGUE H., FALLOT E. – Les problémes bactériologiques dans un centre de transfusion sanguine. *Transfusion*, 1958, 3, 227–235.
14. MOULLEC P. – Les echanges de sang de groupes rares, *Rev. franç. Transf.*, 1971, 1, 53–58.
15. PERLEA R., IERCAN EUG., PÎRVU RODICA – Studii asupra conservării sîngelui la –85°C, *Doc. Haemat.*, 1967, 3, 103–9.
16. PERLEA R., PÎRVU RODICA – Stabilizatorul ACD: eficiența tehnico-economică, *Doc. Haemat.*, 1967, 1, 115–120.
17. PERLEA R., PÎRVU RODICA – Studii asupra conservării sîngelui sub 0°C, *Doc. Haemat.*, 1968, 1, 49–53.
18. PÎRVU RODICA – Studiul hemolizei în cursul tehnicii de conservare a sîngelui în glicerol la –80°C, *Doc. Hemat. și Transf.*, 1964, pag. 183–190.
19. STRUMIA M. – Transfusion with long time conservating blood by addition of adenine and inosine, *Transfusion*, 1971, 5, 258–263.

Scanned with OKEN Scanner

Transfuzia de sînge

Tehnica perfuziei de sînge

Administrarea sîngelui de la donator la primitor, atît direct, cît şi după o fază intermediară de conservare — într-un flacon de sticlă sau o pungă de plastic — se numeşte transfuzie. Termenul este mai adecvat atunci cînd se referă la administrarea sîngelui cu seringa specială direct din vena donatorului, în vena primitorului. În cazul administrării sîngelui conservat din flacon sau pungă, picătură cu picătură, termenul potrivit este acela de perfuzie. În practică între termenii de perfuzie şi transfuzie se fac aşa de frecvente confuzii încît nu apare deosebire. Aceasta cu atît mai mult, cu cît transfuzia directă nu se mai practică de multă vreme; ea prezintă doar un interes în istoria evoluţiei terapiei cu sînge.

Cel mai important amănunt de tehnică, în administrarea sîngelui, este *siguranţa absolută a identităţii dintre sîngele flaconului ce se administrează şi notaţiile făcute pe flacon, proba de sînge de la bolnav pe care s-a stabilit grupa* şi însemnările de pe eprubetă şi pe foaia de observaţie privind grupa sanguină 0AB şi Rh ca şi probele de compatibilitate efectuate.

Vena în care se administrează sîngele se alege la membrele superioare, de preferinţă la plica cotului. Venele membrelor inferioare trebuie evitate ori de cîte ori este posibil, din cauza unui risc mare de *tromboflebită*.

În mod obişnuit se folosesc ace nr. 18 sau 19.

Ace mai mari, nr. 15—17 sau catetere din plastic, sînt indicate în stările de şoc hemoragic în care trebuie administrate cantităţi mari de sînge în timp scurt; ace mai subţiri, nr. 20—21, ori de cîte ori venele sînt subţiri sau ritmul de administrare trebuie să fie lent.

În cazul transfuziilor la copii se urmăreşte evitarea hematoamelor ce apar frecvent din cauza calibrului mic al venelor. Locul de elecţie este spaţiul antecubital sau — la copiii sub 1 an — venele craniene.

Trusele moderne de perfuzie sînt din material plastic, avînd filtru de nylon folosindu-se o singură dată. Principala grijă a celui ce instalează perfuzia este să elimine complet aerul din tubulatură şi verificarea defectelor de lipire a sistemului, care face posibilă pătrunderea din nou a bulelor de aer, după eliminarea iniţială a lui. Destul de importantă este şi umplerea moderată a camerei de filtrare; dacă este plină, atunci nu se mai pot număra picăturile şi deci nu se poate regla ritmul de administrare.

În timpul perfuziei, pacientul trebuie supravegheat de un personal sanitar mediu. Primii 10 ml se administrează cu ritm rapid; după această cantitate se răreşte mult şi se observă reacţia pacientului (probă Ochlecker). În caz de frison, agitaţie, stare de

Scanned with OKEN Scanner

rău, se oprește perfuzia și se reverifică compatibilitatea. Orice frison justifică întreruperea perfuziei. Este important ca bolnavii să nu mănînce înaintea perfuziei, să aibă scaun și

Fig. 19 — Administrarea sîngelui prin perfuzie.

să urineze; vomismente și relaxări sfincteriene pot apărea în cazul reacțiilor pirogene care sînt imprevizibile.

60 de picături pe minut este ritmul de administrare cel mai obișnuit. Aceasta nu expune pacienții la supraîncărcare circulatorie. El poate fi crescut la 100 de picături pe minut dacă pacientul are inima sănătoasă. Un ritm rapid și cantități mari de sînge la pacienți cu insuficiență cardiacă, pot provoca o decompensare și edem pulmonar acut.

Transfuziile indispensabile, la bolnavi cu insuficiență cardiacă, se fac cu ritm lent de 30–40 de picături pe minut, în poziție semișezîndă și după injectare de strofantină.

Administrarea de soluții saline înaintea perfuziei de sînge este foarte corectă. Nu același lucru se poate afirma despre administrarea de soluții glucozate 5 sau 10%; ele pot provoca o liză osmotică a eritrocitelor atunci cînd intră în circulația primitorului, după ce au avut membrana solicitată într-o soluție hipertonă de glucoză. Soluția de glucoză 5% poate preveni agregarea hematiilor dar și un procent deloc neglijabil de hemoliză.

În general, se evită administrarea cu același sistem de perfuzie de soluții macromoleculare urmate imediat de sînge; între ele, *se intercalează perfuzarea de soluție salină izotonă care spală sistemul și previne lezarea eritrocitelor conservate* (agregare, hemoliză).

Ca regulă generală, se recomandă evitarea administrării odată cu sîngele a unei alte medicații injectabile. Cea mai categorică contraindicație o reprezintă calciul clorat sau gluconat, care se folosește în cazul transfuziilor masive; în mod obligatoriu acesta se injectează printr-o venă de la celălalt braț. Este contraindicată de asemenea administrarea *preventivă* de antihistaminice, odată cu sîngele.

Compatibilitatea transfuzională

Pentru reducerea la minimum a riscurilor accidentelor imunologice, transfuzia de sînge trebuie să se bazeze pe reguli simple, care asigură compatibilitatea sîngelui între primitor și donator, adică evită întîlnirea în circulația primitorului între un anticorp și antigenul său specific. O asemenea întîlnire, urmată de hemoliză intravasculară acută, se poate produce în patru situații majore:

Scanned with OKEN Scanner

1) incompatibilitatea în sistemul 0AB; 2) donator universal periculos (grup 0 cu titru mare de anticorpi imuni anti. A, anti. B; 3) prezența la primitor a unui aloanticorp natural iregular; 4) aloimunizarea primitorului (prin sarcină sau transfuzii anterioare).

În alegerea unui sînge compatibil se va ține seama de aceste patru situații în care poate apărea conflictul imunologic. Se vor lua următoarele măsuri:

– Determinarea grupei în sistemul 0AB și Rh la primitor.

– Alegerea unui sînge de donator izogrup 0AB și Rh, iar în urgențe compatibil în sistemul 0AB.

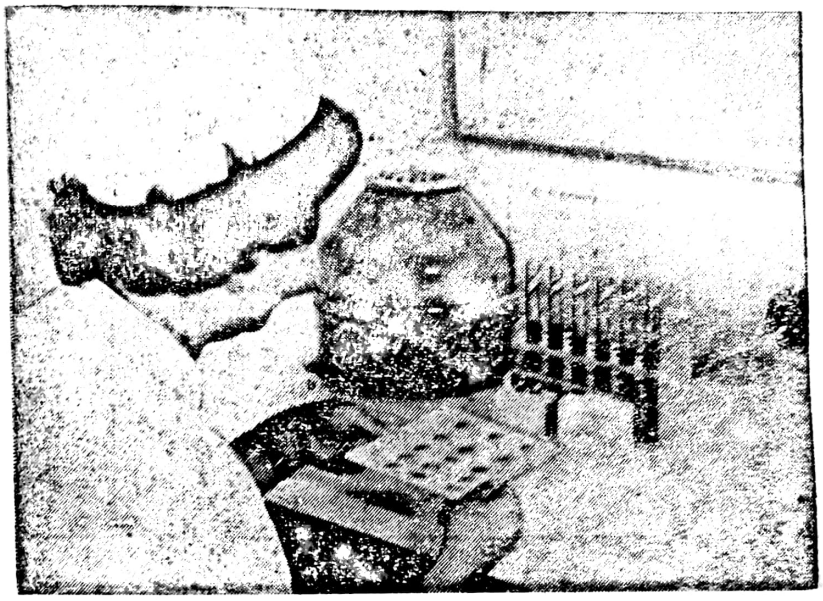


Fig. 20 — Testarea compatibilității transfuzionale.

– Executarea probelor de compatibilitate directă între serul primitorului și eritrocitele donatorului pentru a ne asigura că în serul bolnavului nu sînt anticorpi incompatibili cu eritrocitele alese pentru transfuzie.

– Cercetarea pretransfuzională a serului de bolnav pentru decelarea unor anticorpi iregulari naturali sau imuni (în cazuri speciale).

– Cercetarea anticorpilor iregulari în plasma donatorului.

– În cazul prezenței unor anticorpi în serul bolnavului, căutarea de sînge compatibil prin tatonare, la un număr mare de donatori izogrup 0AB și Rh.

Testarea compatibilității are un dublu scop: a) prevenirea reacțiilor transfuzionale hemolitice; b) asigurarea că bolnavul beneficiază de transfuzia pe care o primește, în sensul că eritrocitele transfuzate nu sînt distruse prematur și eliminate rapid, în absența oricărei ameliorări clinice a anemiei.

Probele de compatibilitate au drept scop să verifice, înainte de transfuzie, dacă există riscul întîlnirii unui anticorp cu antigenul său specific; ele au ca rezultat *depistarea* incompatibilității serologice și nu *identificarea* anticorpului răspunzător de această incompatibilitate.

Metode de testare a compatibilității

Trebuie preferate metode simple, accesibile, relativ rapide, care să permită depistarea principalilor anticorpi, ținînd cont de modul și mediul optim de reacție, temperatură.

Este important să se sublinieze că nici o tehnică, folosită izolat, nu poate prezenta siguranță totală pentru decelarea unui anticorp iregular.

Se practică următoarele metode de depistare a anticorpilor iregulari: *a*) reacția de aglutinare în mediu salin sau albuminos, la temperatura camerei, pentru anticorpii din sistemul 0AB, MN, P; *b*) reacția de aglutinare

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 30

IDENTIFICAREA ANTICORPILOR IMUNI LA PRIMITORI

Anticorpi	Modul de reacție				Temperatura de reacție	
	Aglutinare în mediu salin	Aglutinare în mediu albuminos	Test cu enzime	Test antiglobulinic	Reacție optimă	Descreşte pînă la
A–B	Da	Da	?	?	5°C	40°C
D–E–c	uneori	Da	Da	Da	40°C	15°C
K	uneori	uneori	uneori	Da	40°C	15°
Fy^a	?	?	uneori	Da	40°C	15°
Jk^a	?	?	uneori	Da	40°C	15°
S	uneori	uneori	?	Da	–	–
Le Le^b	Da	Da	Da	Da	5°–40°	–
P_1	Da	Da	Da	uneori	5°	30°C
M	Da	Da	Nu	uneori	5°	30°C
A_1	Da	Da (uneori reacție slabă)	?	?	5°	30°C
I–H	Da	Da	?	uneori	5°	30°C

în mediu salin sau albuminos la 37°C, pentru punerea în evidență a anticorpilor de tip imun.

Testele care folosesc enzime proteolitice (papaină-cisteină, tripsină, ficină) au avantajul unei mari sensibilități fiind rapide şi executîndu-se uşor.

În cazul în care aceste probe nu dau rezultatele scontate, se recurge la testul antiglobulinic.

Precauțiile de identificare şi etichetare a probelor de sînge, definite pentru determinările de grup, se aplică cu aceeaşi rigurozitate şi la sîngele destinat unei probe de compatibilitate la laboratorul punctelor de transfuzie.

În tabelul nr. 31 sînt reprezentate modalitățile de identificare a anticorpilor imuni corespunzători sistemelor antigenice eritrocitare care pot fi cauza unor accidente hemolitice transfuzionale.

Ca regulă generală, se determină grupa de sînge 0AB şi Rh la bolnav, se reverifică grupa 0AB şi Rh-ul sîngelui din flaconul de transfuzat.

TABELUL 31

IDENTIFICAREA ANTICORPILOR NECUNOSCUȚI, CU O BATERIE DE ERITROCITE CU GENOTIP CUNOSCUT
(REPRODUS DUPĂ I. V. DACIE AND S. M. LEWIS, PRACTICAL HAEMATOLOGY, ED. CHURCHILL, LONDON, 1966, 1 VOL, 435 PAG.)

Eşantioane celulare	Genotipuri şi fenotipuri			
1	O	CDe/CDe	MNS+	P+Lu–K–Le(a–b+)Fy(a+)Jk(a+)
2	O	CDe/cDE	MNS+	P–Lu–K–Le(a–b+)Fy(a+)Jk(a+)
3	O	cDE/cDE	NS+	P+Lu+K–Le(a+b–)Fy(a–)Jk(a+)
4	O	cde/cDE	NS–	P+Lu–K+Le(a+b–)Fy(a–)Jk(a–)
5	O	cde/cde	MNS–	P+Lu–K–Le(a–b–)Fy(a+)Jk(a+)
6	O	cde/cde	MS+	P+Lu–K+Le(a–b+)Fy(a–)Jk(a–)

Scanned with OKEN Scanner

În principiu se transfuzează sînge izogrup 0AB şi izo Rh_o (D). În lipsă de sînge izogrup, în situaţii de urgenţă, se poate transfuza sînge 0 cu condiţia să nu se alterneze niciodată cele două grupe diferite — a bolnavului şi a donatorului 0.

Astfel, la un primitor A care a primit sînge 0 se poate reveni la sînge A *numai după cel puţin 24 de ore de la ultima transfuzie*. Aceasta numai dacă se constată absenţa anticorpilor anti-A circulanţi la bolnav. În caz contrar, se va continua cu sînge 0 deplasmatizat. Aceeaşi procedură se aplică oricărei transfuzii nonizogrup.

În ceea ce priveşte sistemul Rh, în mod curent, se va transfuza sînge izo-Rh. Disponibilităţile de sînge Rh_o (D) negativ sînt limitate; aceasta poate impune uneori transfuzia de sînge Rh_o (D) pozitiv la un primitor D negativ. Dacă bolnavul este bărbat şi nu a mai fost transfuzat, atunci această transfuzie incompatibilă va fi bine tolerată. Anticorpii anti-Rh se vor forma abia după cîteva săptămîni; astfel, în decurs de cîteva zile se mai poate administra sînge Rh (D) pozitiv, *cu condiţia ca proba de compatibilitate să fie efectuată cu sînge de primitor recoltat în ziua transfuziei.*

La femei Rh_o (D) negativ nu se admite administrarea de sînge Rh_o (D) pozitiv, decît la cele în vîrstă. Şi în aceste cazuri transfuzia este riscantă din cauza unei posibile imunizări anterioare prin sarcină; aceasta ar putea avea drept consecinţă o reacţie hemolitică imediată (accident hemolitic) sau tardivă (transfuzie ineficientă).

Proba de compatibilitate majoră decelează anticorpii din serul bolnavului, care ar putea distruge eritrocitele donatorului. Este o probă fundamentală şi obligatorie. Ea pune în evidenţă: 1) incompatibilitatea în sistemul 0AB (determinări greşite de grup, prezenţa de aglutinine anti-A_1 la un primitor A_2, dacă donatorul este A_1, ş.a.); 2) prezenţa de anticorpi iregulari anti-M, anti-P_1, anti-Le^a, anti-Le^b, anti-H, anti-I; 3) prezenţa de anticorpi imuni din sistemul Rh (dacă primitorul este Rh_o (D) negativ şi are anticorpi anti-Rh_o (D), iar donatorul Rh pozitiv a fost greşit determinat ca Rh negativ); 4) prezenţa de anticorpi imuni din alte sisteme: anti-K, anti-Fy^a, anti-Jk^a ş.a.

Proba de compatibilitate minoră identifică în acelaşi timp condiţii tehnice, cu cea precedentă, anticorpii donatorului, care ar putea afecta eritrocitele primitorului; în general, acest fapt este fără consecinţe serioase, întrucît anticorpii suferă *in vivo* un proces de diluţie. Nu are un interes fundamental, utilitatea ei fiind limitată numai la transfuziile izogrup. Dispoziţiile legale privitoare la ele variază în diferite state. Se preferă înlocuirea ei cu cercetarea sistematică a anticorpilor iregulari la donatori, la nivelul centrelor de transfuzie.

Limitele testelor de compatibilitate

— Aceste teste nu pot preveni imunizarea primitorului faţă de diferite antigene eritrocitare, pentru care nici primitorul, nici donatorul nu au fost tipizaţi.

— Ele nu pot decela toate erorile în determinarea factorului Rh_o (D). Astfel, un primitor D negativ neimunizat va fi compatibil cu un donator D pozitiv. Transfuzia va fi bine tolerată, însă va avea drept consecinţă imunizarea ulterioară a primitorului.

— Cu aceste teste nu se decelează anticorpii din serul bolnavului decît dacă aceştia sînt specifici pentru antigenele eritrocitare ale donatorului

Scanned with OKEN Scanner

testat; în cazul în care donatorul respectiv nu posedă antigenul corespunzător, anticorpul va rămîne nedescoperit.

— Ele nu asigură compatibilitatea față de antigenele leucocitare și trombocitare.

Cercetarea serului primitorului este efectuată înainte de transfuzie, față de o serie de eritrocite cu mozaic antigenic cunoscut; ea este utilă în situații deosebite, așa cum sînt alegerea sîngelui pentru chirurgia cardiacă, pentru bolnavi politransfuzați ș.a. Decelarea unor anticorpi iregulari la primitor, impune selecționarea din timp de sînge compatibil și în cantitate suficientă. Dacă fiecare bolnav politransfuzat ar fi cercetat pentru anticorpi iregulari, eventualii anticorpi ar fi identificați; informația obținută ar folosi mai tîrziu pentru alegerea unui sînge *fără antigenul corespunzător.*

Aceasta apare și mai important dacă avem în vedere faptul că, după un interval de timp, intensitatea de reacție a anticorpilor poate scădea sub limitele decelării în laborator; o transfuzie cu un sînge aparent compatibil *va avea de fapt drept urmare o restimulare a acestor anticorpi.*

Acest test nu anulează obligativitatea probei de compatibilitate majoră pentru fiecare flacon în parte, *chiar dacă s-a demonstrat că în serul bolnavului nu sînt anticorpi iregulari.*

Cercetarea plasmei de donator are ca scop decelarea de anticorpi iregulari în plasma donatorului și se execută la nivelul centrelor de recoltare și conservare de sînge.

Acțiunea prezintă mai multe avantaje: *a*) selecționează donatorii 0 periculoși cu hemolizine anti-A sau anti-B puternice; *b*) pune în evidență anticorpii iregulari, care pot fi utilizați ca reactivi; *c*) în transfuziile masive, cu multe unități de sînge, constituie un mijloc eficace de a evita conflictul imunologic între diverse flacoane de sînge transfuzate; elimină donatorii cu anticorpii iregulari.

Selecționarea de sînge compatibil pentru bolnavii cu anticorpi iregulari în ser se face la nivelul centrelor de recoltare și conservare de sînge. Se execută prin teste de compatibilitate „oarbe", cu un număr mare de probe de sînge de la donatori sau prin selecționare de flacoane de sînge cu fenotipul precis determinat, destinate primitorilor cu unul sau mai mulți anticorpi identificați. În selecția flacoanelor se va avea în vedere frecvența de apariție a anticorpilor lor. Aceasta este următoarea: a–D, D+C, Kell, E, c, Jk^a, Fy^a, C, Ss.

Ordinea frecvenței de apariție a anticorpilor naturali iregulari este: a-Le^a, Le^b, P_1, Lu^a, M, N.

Se recomandă ca la centrele de recoltare și conservare de sînge să existe rezerve de donatori selecționați, cu mozaicuri antigenice diferite, care să nu conțină aceste antigene (exemplu, ccddee, CCDee, K– (Le a–b–) P_2, ccDEE Jk(a–) Fy și a.

Cunoașterea fenotipului donatorului nu anulează obligativitatea probei de compatibilitate.

Problemele de incompatibilitate sînt relativ rare, însă în situația cînd ele nu sînt rezolvate corect și rapid pot periclita viața bolnavului.

Supravegherea politransfuzaților

Această acțiune necesită reguli speciale și mai ales o strînsă colaborare între medicul clinician și cel de laborator. Se recomandă cercetarea serului de bolnav pentru prezența de anticorpi iregulari; probele de compatibilitate pentru fiecare nouă transfuzie se vor face cu ser de bolnav recoltat cu cel mult 24 de ore înain-

Scanned with OKEN Scanner

te de transfuzie. Există tendința greșită de a recolta o probă de ser, în cantitate suficient de mare, pentru testarea compatibilității, pentru mai multe transfuzii succesive. Trebuie să avem în vedere însă că fiecare transfuzie poate stimula formarea unui anticorp imun; acesta odată apărut, titrul său poate crește rapid, anulînd astfel valabilitatea testelor de compatibilitate făcute cu proba de sînge inițială. În cazul în care bolnavul are anticorpi iregulari — naturali sau imuni — se vor administra flacoane de sînge selecționate prin probe de compatibilitate; atunci cînd există, se perfuzează flacoane de sînge cu fenotipul determinat, cu care s-a făcut și proba de compatibilitate.

La acești bolnavi este necesară și cercetarea anticorpilor antileucocitari și antitrombocitari.

Compatibilitatea transfuzională în cazul circulației extracorporeale

Amestecul unor mari cantități de sînge ridică probleme speciale de compatibilitate și anume: a) între primitor și fiecare donator în parte și b) între donatori.

Dat fiind numărul mare de unități de sînge folosit, riscul imunizării este mult crescut în raport cu cel existent pentru o transfuzie mică. Există pericolul ca sîngele unui donator să conțină un anticorp puternic față de un antigen al altui donator; transfuzia cu aceste eritrocite sensibilizate va fi urmată de o rapidă distrugere *in vivo*. În condițiile în care centrele de transfuzie își asumă obligația de a cerceta anticorpii iregulari, cel puțin la donatorii selecționați pentru transfuziile masive, acest risc poate fi practic eliminat.

Există posibilitatea unei refrigerații artificiale a bolnavului în cursul operației; în acest caz se va ține cont și de prezența anticorpilor la rece, de tip a—P_1, a—M, ș.a.

În cazul în care se constată prezența anticorpilor iregulari, se vor selecționa din timp flacoane compatibile. Dacă este posibil, se va determina fenotipul, pentru a micșora riscul imunizării la primitor; acest fapt este important mai ales la femei.

Combatibilitatea transfuzională în boala hemolitică a nou-născutului

La nou-născuții cu boală hemolitică la naștere, serul sanguin poate conține anticorpi proveniți din circulația mamei, prin transfer placentar; de fapt ei constituie cauza bolii hemolitice. Fiind în mare parte absorbiți de eritrocitele copilului, titrul anticorpilor — în majoritatea cazurilor — este foarte mic. *În această situație pentru exsanguinotransfuzie, proba de compatibilitate, cu serul copilului ar putea fi fals negativă;* de aceea, testarea compatibilității *se face cu serul mamei.*

În majoritatea cazurilor, imunizarea se referă la factorul D; prin urmare eritrocitele alese pentru compatibilitate vor fi dd (de tipul mamei). La fel pentru imunizările față de alți factori (spre exemplu, în cazul unui anti-c), eritrocitele utilizate vor fi tot de tipul mamei (adică D pozitive și c negative).

În ceea ce privește sistemul 0AB, se recomandă sînge izogrup dacă mama și copilul au același grup 0AB și sînge 0 dacă grupele diferă.

Pentru transfuziile simple la copii sub trei luni, se recomandă sînge compatibil tot cu serul mamei; acest fapt este foarte important, mai ales la copii la care prin exsanguinotransfuziile anterioare, majoritatea anticorpilor materni prezenți în serul copilului au fost eliminați.

Scanned with OKEN Scanner

Unii autori apreciază drept inutilă proba de compatibilitate la nou-născuți; de fapt, ignorarea ei reprezintă un risc, mai ales la un copil cu boală hemolitică nediagnosticată.

Teste în cazurile în care toți donatorii par incompatibili. Dacă toți donatorii par incompatibili, se ridică o problemă dificilă: alegerea unui donator este de multe ori imposibilă. Această situație contraindică, de cele mai multe ori, însă și indicația de transfuzie.

Ca regulă generală – cu excepția unei necesități absolute – nu se vor face transfuzii în următoarele situații: *a)* anemiile hemolitice autoimune la rece, unde specificitatea anticorpilor este în majoritatea cazurilor anti-I; în aceste cazuri orice selecție de flacoane compatibile este iluzorie; *b)* anemiile hemolitice autoimune la cald, în care anticorpii în cauză, sînt în majoritatea cazurilor din sistemul Rh; ei au mai multe specificități, la care alegerea unui sînge compatibil este tot iluzorie. Excepția o constituie cazurile numai cu autoanticorpi a–e și în care se poate administra sînge EE (cunoscînd, bineînțeles, riscul imunizării a–E).

Transfuzia „de urgență"

Există situații „disperate", de maximă urgență, în care practic nu avem la dispoziție timpul necesar pentru testarea completă a compatibilității. În aceste cazuri se poate administra sînge 0, iar la femei 0 Rh (D) negativ.

În unele cazuri, este de preferat masa eritrocitară 0 – deplasmatizată – drept „sînge universal".

Indiferent de urgență, se va preleva o probă de sînge înainte de transfuzie; aceasta va servi pentru control la eventualele transfuzii din următoarele 48 de ore. În caz de reacție posttransfuzională, această probă va putea fi folosită pentru investigații.

În realitate, numărul cazurilor „urgente" este mult mai redus decît se pretinde în realitate; în cele mai multe cazuri, se pot aștepta 15–30 min. rezultatul acestor probe. În acest interval se pot administra substituienți sau plasmă. În orice caz, există posibilitatea de a determina compatibilitatea în sistemul 0AB (cîteva minute) și chiar în sistemul Rh (15 min.).

Obligativitatea clinicianului de a consuma în scris „cererea de sînge de urgență fără probe de compatibilitate" are valoare medico-legală; în același timp, această măsură reduce, la reala lor frecvență, cazurile urgente.

Indicațiile transfuziei de sînge

Principii generale

Transfuzia de sînge este unul dintre cele mai eficace mijloace terapeutice de care dispunem în prezent, dar care nu este lipsit de riscuri. Acestea pot merge pînă la accidentul letal. Medicul terapeut, indiferent de specialitatea sa, trebuie să cunoască și să aplice în mod corespunzător indicațiile și contraindicațiile administrării de sînge, pentru a realiza maximum de beneficiu cu un risc minim pentru pacient.

Ca în orice act terapeutic, pentru a face o transfuzie de sînge, este necesar să se stabilească:

a) dacă există indicație majoră de transfuzie;

b) dacă beneficiul prezumat întrece riscurile intrinseci metodei (hepatita virală, izoimunizarea, hiperpotasemia), sau acelea datorite stării generale a pacientului (cardiopatii, hipertensiune arterială și altele). Ținînd seama de

Scanned with OKEN Scanner

existența acestor riscuri, în unele țări medicul, care indică o transfuzie, are obligația să consemneze în foaia de observație simptomele pe baza cărora a stabilit necesitatea administrării, odată cu mențiunea grupului și a cantității de sînge;

c) dacă trebuie să se administreze sînge integral sau numai o fracțiune a acestuia; *ținînd seama că 80% din transfuzii sînt indicate pentru corectarea anemiei, aceasta se poate face numai cu masă eritrocitară.* Perfuzia de sînge integral în anemii este neeconomică și uneori de-a dreptul dăunătoare prin supraîncărcarea circulației pacientului;

d) în ce ritm să se facă transfuzia și la cît timp să se repete, pentru a se obține rezultatul dorit.

Scopul transfuziei este restabilirea calităților sîngelui atunci cînd din cauza unor hemoragii acute sau cronice, ori a unei producții deficitare are loc scăderea parametrilor calitativi și cantitativi ai sîngelui pînă la un nivel care periclitează funcționarea organismului. În cele ce urmează, vom prezenta indicațiile transfuziei de sînge în funcție de principalele trei obiective clinice urmărite, astfel: 1) refacerea volumului sanguin; 2) ameliorarea capacității de transport a oxigenului; 3) – corectarea defectelor de hemostază.

Menținerea volumului sanguin

Micșorarea volumului de sînge prin hemoragie reprezintă una din principalele indicații ale transfuziei. Pentru o cît mai judicioasă apreciere a deficitului, ar trebui să se practice măsurarea volumului sanguin. Metodele disponibile în prezent sînt laborioase și dificile de interpretat; starea clinică a primitorului se modifică și de la un moment la altul, ca urmare a pierderii de sînge. Cînd volumul sanguin poate fi determinat, valorile obținute trebuie interpretate în funcție de vîrstă, greutate și starea fizică a pacientului. În mod normal, volumul sanguin este estimat la 70 ml/kilocorp; se face o corecție de +5 ml/kilocorp în cazul unei mase musculare dezvoltate sau în insuficiență cardiacă și de –5 ml/kilocorp la obezi și bolnavi cronici.

Dacă volumul sanguin este normal, transfuzia devine inutilă; cînd acesta este crescut, transfuzia este contraindicată. Chiar un volum sanguin scăzut nu atrage automat indicația de transfuzie, decît în cazurile cu evoluție acută. Un volum sanguin redus, față de valorile normale, este frecvent întîlnit la pacienții cu anemii cronice; el reprezintă adaptarea sistemului vascular la reducerea masei de eritrocite. Transfuzia de sînge în aceste cazuri ar expune pacienții la o supraîncărcare circulatorie, cu toate consecințele sale grave.

Măsurarea concentrației hemoglobinei și a hematocritului au avantajul că sînt mai simple și mai rapide; rezultatele lor trebuie apreciate cu prudență. În primele 3–6 ore după o hemoragie considerabilă, se produce scăderea concomitentă a volumului plasmatic și a celui eritrocitar, precum și vasoconstricție compensatorie; în această fază nivelul hemoglobinei și valorile hematocritului vor fi fals normale. Abia mai tîrziu, prin atragerea plasmei din țesuturi în circulație, apare anemia.

De cea mai mare utilitate practică, în aprecierea severității unei hemoragii, este starea clinică exprimată prin aspectul general al pacientului, pulsul și tensiunea arterială. O pierdere de 500 ml sînge, la un subiect normal, reprezintă 10% din volumul său sanguin; ea nu este urmată de modificări semnificative ale frecvenței

Scanned with OKEN Scanner

pulsului și tensiunii arteriale. În decurs de 24–48 de ore, pierderea a 500–750 ml de sînge, la o persoană de 70 kg, este compensată prin mobilizarea plasmei interstițiale. Cînd sîngerarea este de aproximativ 20% din volumul sanguin, semnele clinice sînt evidente, fără a fi alarmante. Hemoragiile mai mari sînt însoțite de semne de gravitate: paloare, transpirație, senzație de sete și lipsă de aer, agitație; toate trădează starea de șoc. Orientativ, o presiune sistolică sub 100 mm Hg și o frecvență a pulsului de peste 100/min. indică o scădere a volumului sanguin cu aproximativ 20–30%. Cunoașterea datelor anterioare sîngerării este necesară; o tensiune de 140 mm Hg reprezintă o hipotensiune severă, la o persoană cu valori de 220–240 mm Hg înaintea hemoragiei. Totuși, numai la o scădere cu 40% sau mai mult a volumului sanguin, apare starea de șoc ireversibil. Bineînțeles, nu este indicat să se aștepte o asemenea evoluție clinică; cînd hemoragia amenință să aducă bolnavul în stare de șoc, se începe tratamentul de restaurare a volumului sanguin.

Hemoragia reprezintă deci o indicație de transfuzie numai cînd scăderea volumului sanguin depășește 20%. Chiar și în aceste cazuri trebuie avut în vedere că nu este necesară înlocuirea întregii mase sanguine pierdute, ci doar scoaterea pacientului din situația critică. În plus, scăderea volumului sanguin prin hemoragie acută poate fi corectată nu numai cu sînge integral, ci și cu plasmă, soluție de albumină sau substituienți de plasmă – dextran sau altă soluție macromoleculară. Acestea din urmă sînt preferate cînd capacitatea de transport a oxigenului de către eritrocite este încă satisfăcătoare. Nu trebuie scăpat din vedere că dextranul poate cauza *in vivo* false aglutinări; de aici necesitatea de a se preleva sînge pentru stabilirea compatibilității *înaintea perfuziei cu dextran.*

Trebuie subliniat că cele enunțate mai sus sînt valabile pentru o hemoragie apărută la un pacient relativ normal. Un pacient cu anemie prealabilă prezintă tulburări considerabile de hemodinamică, la pierderi de sînge care nu au importanță pentru o persoană normală. De aceea, insistăm asupra primatului judecății clinice cu privire la momentul intervenției cu transfuzii de sînge, a cantității și a asocierii cu alte produse.

Hemoragia survenită în cursul intervențiilor chirurgicale depinde de tipul de operație, dar, în mare măsură, și de grija cu care se lucrează. O pierdere de sînge de 500 ml nu trebuie, în general, înlocuită. În funcție de starea generală a pacientului, poate fi tolerată o hemoragie intraoperatorie de 1 000 ml sau mai mult, apelîndu-se doar la soluții macromoleculare sau cristaloide. Se admite însă faptul că hematocritul nu trebuie să scadă intraoperator sub 30%; acesta este relativ ușor de controlat prin determinarea repetată a lui cu micrometode.

Șocul hemoragic sau traumatic constituie o urgență; pentru tratamentul lui sînt necesare cantități mari de sînge. Deoarece șocul reprezintă o amenințare imediată a vieții pacientului, nu există răgazul necesar investigațiilor de laborator. În cazurile de mare urgență, se pune imediat perfuzia cu o soluție macromoleculară sau cu plasmă, pentru a cîștiga timp în vederea pregătirii transfuziei de sînge. Transfuzia însăși poate fi începută cu sînge total sau masă eritrocitară resuspendată de grup 0 Rh negativ; după efectuarea determinărilor de grup și a compatibilității, se continuă cu sînge izogrup. În asemenea situații, poate apărea pericolul

Scanned with OKEN Scanner

supraîncărcării circulației, cu edemul pulmonar consecutiv; acest risc trebuie asumat, deoarece amenințarea morții prin șoc este de mai mare importanță. În șocul produs de arsuri și, în general, *în șocul fără hemoragie, se preferă perfuzia cu plasmă, pentru refacerea volumului sanguin.*

Dacă nu există pericolul insuficienței cardiace și urgența nu este foarte mare, ritmul optim de administrare al sîngelui este de 5 ml/min., în primele 30 de minute, crescîndu-se apoi la 10–20 ml/min., în funcție de starea clinică a pacientului. Uneori, în situații extreme, poate fi necesară introducerea sîngelui sub presiune sau prin perfuzii simultane. La bolnavi în vîrstă sau cu semne minime de insuficiență cardiacă, este recomandabil un ritm de administrare a sîngelui mai lent, cu supravegherea atentă a funcției cordului și a presiunii venoase.

În tratamentul șocului, transfuzia de sînge ocupă un loc de primă importanță; el este de fapt mult mai complex și poate fi găsit în lucrările de specialitate.

Corectarea anemiei și ameliorarea capacității de transport a oxigenului

Asigurarea țesuturilor cu oxigen ține de mai mulți factori: cantitatea de oxigen disponibilă la nivelul plămînului pentru a fi captată de eritrocite, numărul de eritrocite și încărcarea lor cu hemoglobină, starea funcțională a sistemului circulator, afinitatea hemoglobinei față de oxigen. Transfuzia de sînge poate corecta numai hipoxia tisulară datorită scăderii cantității de hemoglobină din sîngele circulant, adică anemia.

În legătură cu transfuzia de sînge în anemii, trebuie subliniat că:

a) Se face numai în anemiile severe, însoțite de semne de hipoxie tisulară; nu se tratează „anemia", ci consecința funcțională a acesteia. Din această cauză este dificil de stabilit nivelul critic al hemoglobinei, care să ne indice oportunitatea transfuziei de sînge. În general, se admite că acest nivel este situat la 6–8 g/100 ml de sînge integral, dar este nejustificată administrarea sistematică de sînge sub aceste valori ale hemoglobinei. Mai importantă decît nivelul hemoglobinei, este prezența semnelor și simptomelor de hipoxie: oboseala și dispneea la efort, astenia, tahicardia, mergînd pînă la semnele grave ale anoxiei tisulare (ortopneea și angina pectorală).

b) Adaptarea unui pacient la hipoxie depinde de tipul de anemie și de existența unor afecțiuni asociate; poliartrita reumatică, lupusul eritematos diseminat, ateroscleroza permit mai greu adaptarea la episoadele anemice. De asemenea, trebuie luată în considerare vîrsta pacientului anemic. Copiii, de pildă, au o capacitate deosebită de a se adapta la anemia acută sau cronică; la ei transfuziile nu sînt utile nici în anemia feriprivă cu valori ale hemoglobinei de 3–4 g/100 ml. Dimpotrivă, la persoanele în vîrstă, cu ateroscleroză coronariană, hipoxia și hipotensiunea posthemoragică pot predispune la tromboză coronariană; numai transfuzia de sînge poate preveni această complicație de temut.

c) Anemia acută este mai greu suportată decît cea cronică, pentru că organismul nu are timp să se adapteze treptat la starea de hipoxie. Adaptarea este facilitată de modificarea curbei de disociere a oxigenului, cu scăderea afinității acestuia față de hemoglobină, îndeosebi prin creșterea nivelului eritrocitar de 2,3-DPG; efectul este similar cu cel din expunerea la mare altitudine sau din bolile cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

d) Ameliorarea capacității de transport a oxigenului se realizează prin transfuzia de concentrat eritrocitar. Pacientul anemic nu are nevoie decît de eritrocite; leucocitele și trombocitele sînt purtătoare de antigene specifice, printre care și antigene de transplantare. La bolnavii cu hemodializă, imunizarea împotriva antigenelor tisulare leuco-trombocitare, face dificilă toleranța imună a unei grefe ulterioare de rinichi. Plasma este de asemenea antigenică, deci capabilă de a da reacții transfuzionale; izoaglutininele vehiculate de transfuzii repetate pot duce la distrucția eritrocitelor pacientului. Totodată plasma sîngelui conservat este greu epurată de un ficat insuficient.

e) Numai în cazurile în care se administrează cantități mari de sînge, cu un ritm rapid, este necesar ca sîngele să fie încălzit înainte de transfuzie. Ritmul de administrare este mai redus la început (2–3 ml/minut); după 30 de minute, se poate trece la ritmul de 5 ml/minut sau 300 ml/oră, cel mai potrivit pentru adulți. Dacă pacientul are o insuficiență cardiacă incipientă sau presiune venoasă crescută, ritmul de perfuzie trebuie să fie mult mai redus, cu supravegherea continuă a pacientului. În dorința de a proteja acești bolnavi, s-a recomandat prelevarea unui volum similar de sînge de la pacient, înaintea sau în cursul transfuziei. Tratamentul cu tonicardiace și diuretice este de asemenea util în aceste cazuri.

La copii ritmul de administrare este mult mai redus, depinzînd de starea generală a acestora. De obicei, se folosește un ritm de 2–6 ml/kg/oră.

f) Cantitatea de concentrat eritrocitar necesar pentru aducerea hemoglobinei la valorile dorite, se calculează la 3 ml/kg, pentru 1 g de hemoglobină/100 ml. Aceasta înseamnă că la o persoană cu o greutate de 60 kg, cu hemoglobină de 5 g/100 ml, trebuie să transfuzăm 5 flacoane de concentrat eritrocitar pentru a crește hemoglobina la 9 g/100 ml. Un astfel de calcul este doar orientativ; el se adaptează în funcție de eritropoieza și eritrocatereza pacientului. Controlul periodic al hemoglobinei este, prin urmare, obligatoriu.

Dintre bolile hematologice, anemiile prin insuficiență medulară reprezintă indicația cea mai frecventă, fie că este vorba de anemii aplastice, fie de cele hipoplastice primare sau secundare datorită infiltrării măduvei osoase. Procesul de „dislocare" a eritropoiezei medulare apare în leucemii acute și cronice, limfoame, mielom, metastaze canceroase. De multe ori, transfuzia de eritrocite este singura terapie eficace, capabilă să mențină în viață acești pacienți. Reducerea hematopoiezei medulare în metaplazia micloidă ce se agravează progresiv; în cele din urmă, ea nu mai poate fi corectată decît prin transfuzii de sînge.

Anemia din insuficiența renală este puțin influențată de tratamentele obișnuite, cu excepția hemodializei; ea beneficiază de pe urma transfuziilor de eritrocite. Acestea trebuie făcute în cantități pe cît posibil mai reduse, pentru a nu inhiba și mai mult eritropoieza.

Trebuie ținut cont că pacienții cu insuficiență renală tolerează bine o anemie instalată gradat și care se poate stabiliza la un nivel acceptabil. În plus, este bine ca transfuziile să se facă la intervale regulate de timp. Urmărirea atentă a evoluției anemiei între transfuzii, va estima efectul tratamentului mielostimulator (androgeni, corticosteroizi) și va mări intervalul dintre transfuzii imediat ce măduva osoasă dă semne de regenerare. O asemenea conduită, are în vedere și prevenirea sau întîrzierea cît mai mult cu putință a hemocromatozei.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă insuficiența medulară este globală, manifestată prin pancitopenie periferică, se poate administra sînge integral. Totuși cantitatea de leucocite și trombocite din sîngele integral este infimă în raport cu necesitățile acestor pacienți; *efectul terapeutic este îndoielnic pe cită vreme cel de izoimunizare leucotrombocitară este sigur.* În consecință, este de preferat administrarea de concentrate eritrocitare pentru menținerea hemoglobinei în limite acceptabile; în caz de sindrom hemoragic sau infecțios, administrarea de concentrat de trombocite și leucocite, în loc de sînge total.

În multe forme de anemie hemolitică se realizează o stare de echilibru hematologic care face inutilă transfuzia. În hemolizele acute, autoimune, trebuie să se evite transfuzia, deoarece autoanticorpii primitorului vor distruge brutal eritrocitele transfuzate, putînd da naștere la complicații grave. În aceste cazuri, se recomandă transfuzia doar ca o măsură de urgență, pînă apare efectul terapiei specifice. Este preferabil să se trimită un eșantion de sînge la centrul de recoltare și conservare de sînge; acesta este în măsură să testeze compatibilitatea directă cu cît mai multe flacoane de sînge. Atunci cînd este posibilă determinarea specificității anticorpului antieritrocitar, se solicită de la centrul de recoltare și conservare de sînge, sînge de la donatori care nu au antigenul în cauză. Analiza serologică a cazului, într-un serviciu de specialitate, este preferabilă deoarece anemiile hemolitice autoimune pot ridica probleme în determinarea grupului sanguin sau a compatibilității. Anticorpii pot bloca situsurile antigenice, făcînd dificilă determinarea de grup. Alteori, anticorpii „nespecifici" pot da panaglutinări; în acest caz trebuie testate foarte multe flacoane de sînge pentru a selecționa cele cu o compatibilitate bună. Cînd acest lucru nu este posibil, se alege pentru transfuzie o serie de flacoane izogrup și izoRh, care toate dau aglutinare în grade diferite; se folosesc acelea ale căror eritrocite dau gradul de aglutinare cel mai slab cu serul pacientului. Administrarea de sînge în acest caz se va face cu ritm foarte încet și continuă supraveghere a pacientului. Tolerabilitatea eritrocitelor incomplet compatibile poate fi crescută prin utilizarea concomitentă a corticosteroizilor.

În hemoglobinuria paroxistică noctură, crizele acute de deglobulizare se tratează cu eritrocite concentrate și spălate cu ser fiziologic, pentru îndepărtarea completă a complementului și a proteinelor plasmatice.

Formele grave de hemoglobinopatii — talasemia homozigotă sau heterozigotă cu anemie severă — se tratează cu transfuzii de eritrocite. Hemosideroza apare inevitabil după cîțiva ani de transfuzii, la un pacient cu hemoglobinogeneză deficitară, deci cu tendința spontană la acumulare de fier; este bine să nu se perfuzeze eritrocite decît la valori ale hemoglobinei de 9 g/100 ml sau mai scăzute. La acești pacienți se poate face un program lunar de transfuzii; ele au ca obiectiv ridicarea concentrației de hemoglobină în jur de 9 g/100 ml, pentru a-i menține într-o stare clinică compatibilă cu activitatea școlară sau productivă. Copiii nu trebuie lăsați într-o stare de hipoxie avansată; aceasta permite dezvoltarea unor complicații ca modificări osoase, insuficiență cardiacă, splină și ficat de volum foarte mare.

Scanned with OKEN Scanner

Prețul menținerii în viață al acestor pacienți este, pe lîngă pericolul de hepatită, apariția hemocromatozei cu toate consecințele sale. Tratamentul adjuvant cu desferrioxamină este relativ puțin eficace și destul de costisitor. O injecție intramusculară produce excreția a 10 mg fier. Acești pacienți necesită cel puțin 300–500 ml eritrocite pe lună, cu un conținut de aproximativ 300–500 mg fier; ar însemna ca tratamentul zilnic, continuu, cu desferrioxamină să aibă ca rezultat doar o întîrziere a încărcării cu fier a organismului. Se pare că administrarea de vitamină C are un efect de potențare asupra chelatorului de fier.

Cînd anemia bolnavului de talasemie se dezvoltă mai repede decît anterior, ea duce la scurtarea intervalului dintre transfuzii; trebuie presupus că a intervenit un factor suplimentar în patogenia anemiei (izoimunizarea sau insuficiența medulară). Corticoterapia și eventual splenectomia ar putea fi utile în asemenea cazuri.

Crizele aplastice din cursul anemiilor hemolitice trebuie depistate la timp și tratate cu transfuzii de eritrocite.

În anemia megaloblastică, răspunsul la tratamentul specific este de cele mai multe ori spectacular. Este de asemenea cunoscută tolerabilitatea bună a anemiei; pacienți cu o hemoglobină de 4–5 g/100 ml se deplasează cu ușurință. Cînd pacientul se prezintă cu semne de insuficiență circulatorie, insuficiență cardiacă, angină pectorală sau tulburări ale conștiinței (precomă, comă), transfuzia de urgență este obligatorie. Trebuie administrat numai concentrat eritrocitar, preparat din sînge proaspăt, cu o capacitate bună de eliberare a oxigenului din eritrocite. Ritmul de administrare nu poate fi mai mare de 1 flacon de concentrat eritrocitar în 3–4 ore, cu supravegherea continuă a stării pacientului. În lipsa transfuziilor de eritrocite s-a semnalat o proporție a mortalității de 14% în anemia megaloblastică cu complicațiile descrise.

Terapia cu fier rezolvă cu succes cazurile de anemie feriprivă; transfuziile nu sînt necesare decît la pacienții care au motive în plus, ca de exemplu o intervenție chirurgicală într-un interval de timp mai scurt decît cel necesar refacerii după feroterapie.

Anemia de sarcină nu trebuie tratată cu transfuzii. Ea este datorită hemodiluției, carenței de fier, lipsei de acid folic sau lipsei vitaminei B_{12}. Tratamentul specific rezolvă toate cazurile. În situații excepționale, se va ține seama de volumul sanguin crescut al gravidelor și de posibilitatea izoimunizărilor. Pentru prevenirea accidentelor vasculare, unii recomandă procedeul exsanguinotransfuziei.

Corectarea granulocitopeniilor însoțite de sindroame infecțioase

Pentru tratamentul granulocitopeniilor însoțite de sindroame infecțioase este necesar un mare număr de leucocite. În acest scop au fost realizate în ultimii ani concentratele de granulocite. Trei metode de colectare a granulocitelor sînt astăzi de uz clinic: leucafereza, centrifugarea în flux continuu și filtrarea în flux continuu (fig. 21 și 22). Ele permit obținerea unui număr suficient de mare de celule utile în tratamentul neutropeniilor severe, însoțite de stări septice bacteriene care nu pot fi stăpînite prin antibiotice. Aceste neutropenii sînt fie primare (idiopatice), fie secundare în cadrul anemiei aplastice, sau ca o reacție la medicamente:

Scanned with OKEN Scanner

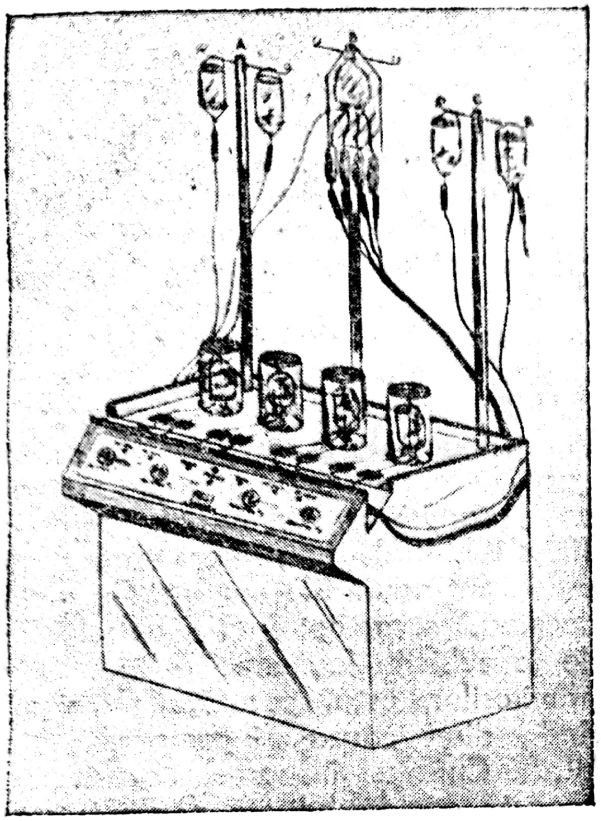


Fig. 21 — Aparat pentru leucofereza de filtrare (schemă).

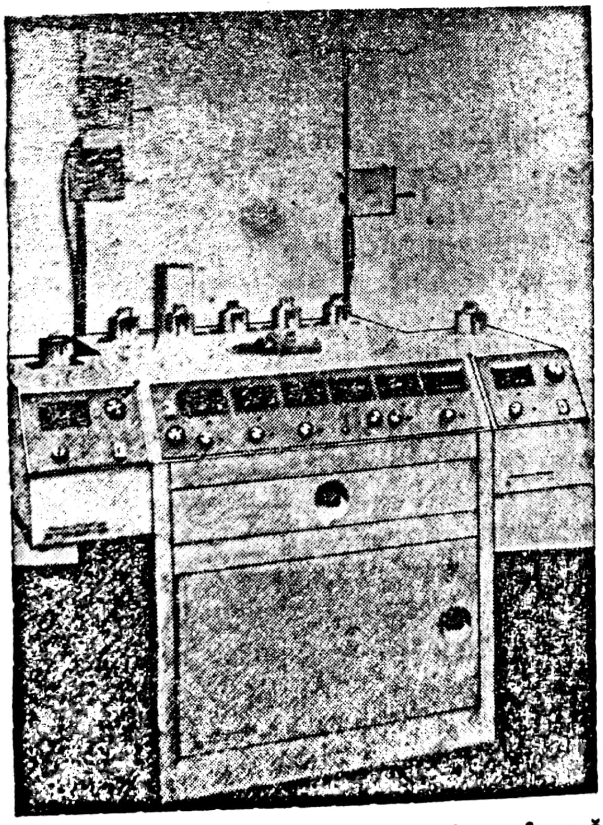


Fig. 22 — Aparat I.B.M. de leucofereză în flux continuu.

citostatice mielodepresoare (cloramfenicol, fenilbutazonă, piramidon, clorpromazină, sulfamide, tiouracil). Administrarea de granulocite poate fi utilă şi în episoadele infecţioase din cursul bolii granulomatoase cronice; ea este caracterizată printr-un număr normal de granulocite, cu o înglobare bună a germenilor microbieni, dar lipsite de capacitatea bacteriolitică. Un efect îndoielnic au transfuziile de leucocite în granulocitopeniile datorate anticorpilor antileucocitari.

Pentru ca să se obţină un beneficiu maxim de pe urma administrării de granulocite, trebuie să se respecte următoarele norme:

a) Compatibilitatea în sistemul 0AB. Ea este necesară pentru evitarea inactivării de către anticorpii anti-A sau anti-B a leucocitelor care poartă şi antigene 0AB corespunzătoare grupului donatorului; de asemenea şi pentru evitarea accidentului de incompatibilitate cu eritrocitele donatorului care se găsesc încă în număr destul de mare în concentratul de granulocite;

b) Compatibilitatea în sistemul HL-A; în caz contrar, granulocitele transfuzate sînt îndepărtate rapid din circulaţie.

c) Lipsa anticorpilor în serul primitorului împotriva leucocitelor donatorului; leucoaglutininele reduc eficienţa granulocitelor perfuzate.

d) Procent mare de viabilitate al leucocitelor; aceasta presupune folosirea unor tehnici corecte de preparare şi perioadă scurtă de la prelevarea sîngelui pînă la administrarea concentratului leucocitar.

Transfuzia de granulocite se face în cît mai scurt timp de la recoltarea sîngelui (6–10 ore). În acest fel se previne lezarea *in vitro* a granulocitelor şi se conservă intact potenţialul antimicrobian al acestora. În studii recente s-a arătat că leucocitele conservate în flacoane de sticlă sau

Scanned with OKEN Scanner

pungi de plastic, pe mediile anticoagulante obişnuite (ACD, CPD), îşi păstrează nemodificată capacitatea de fagocitoză şi de reducere a nitroalbastrului de tetrazoliu timp de 1–3 zile.

De o mare însemnătate pentru eficacitatea transfuziei de granulocite este numărul de celule administrat. Cantitatea normală de granulocite din sîngele unui adult, circulante şi marginale, este de $0,7 \times 10^9$/kilocorp. Deci, pentru a ridica numărul de leucocite sanguine de la zero la valorile normale este nevoie să se injecteze 50×10^9 granulocite. Prelevarea acestui număr de la un singur donator, într-o singură şedinţă, nu poate fi realizată decît prin metoda filtrării în flux continuu. Cantitatea obţinută cu oricare dintre celelalte două metode este suficientă doar pentru tratarea copiilor granulopenici. Din această cauză se încearcă prelevarea de granulocite de la donatori trataţi cu substanţe stimulatoare (endotoxină, cortizon sau eticholanolon). Numărul se dublează, dar este posibil ca celulele prelevate în acest fel să aibă o capacitate funcţională diminuată. Endotoxina, de pildă, este cunoscută ca avînd o acţiune de labilizare a membranelor lizozomale, iar steroizii reduc numărul de granulocite care intră în exsudatele inflamatorii.

O procedură mai fiziologică, dar ceva mai complicată, de a creşte numărul de granulocite circulante poate fi realizată prin supunerea donatorului la leucofereză; se urmăreşte obţinerea unei granulocitoze de „rebound" (reacţională), urmată de prelevarea leucocitelor, printr-una din celelalte două procedee. La acelaşi rezultat se ajunge prin repetarea la scurt interval de timp a unei aceleiaşi proceduri; la o a doua şedinţă se recoltează o mai mare cantitate de granulocite. De asemenea, conservarea de plasmă de donator, prelevată după colectarea granulocitelor şi readministrată mai tîrziu, duce la creşterea semnificativă a cantităţii de granulocite circulante. Faptul se explică prin prezenţa în plasmă a factorului de eliberare a neutrofilelor („neutrophil-releasing factor"), capabil să mobilizeze rezervele din măduva osoasă. Volumul rezervelor medulare depăşeşte de cîteva ori pe cel al neutrofilelor circulante.

Utilizarea ca donatori a pacienţilor cu leucemie granulocitară cronică duce la obţinerea unui mare număr de granulocite neutrofile (peste 100×10^9/litru); dintre acestea o bună parte sînt neutrofile mature. Cu toate acestea, supravieţuirea neutrofilelor de la subiecţi leucemici în circulaţia primitorilor, este scăzută, în primul rînd din cauza incompatibilităţii HL-A. Chiar şi în rarele cazuri cînd această compatibilitate poate fi respectată, supravieţuirea reprezintă doar jumătate din cea a granulocitelor neutrofile normale. În plus, din punct de vedere funcţional, neutrofilele leucemice sînt puţin eficiente, cu activitate antibacteriană redusă. Administrarea lor este indicată în stări septice, cu granulocitopenie ce apare după chimioterapia intensă din leucemia acută. Prin faptul că aceşti pacienţi sînt trataţi cu citostatice, care au şi o acţiune imunosupresivă, celulele leucemice imature sau incomplet mature-transfuzate – se cantonează şi se maturează în organismul primitorului. O dovadă în acest sens este prezenţa celulelor Ph_1 pozitive detectate în măduva osoasă a primitorilor. Leucocitele pacienţilor cu leucemie granulocitară cronică, transfuzate bolnavilor cu leucemie acută, au un timp de tranzit prin sînge de 24 de ore; granulocitele neutrofile normale au un timp de tranzit de 9 ore.

Cu titlu informativ, notăm şi ipoteza ca în viitor să se poată obţine

Scanned with OKEN Scanner

cantități mari de neutrofile prin culturi de măduvă osoasă *in vitro*. În medii semisolide cu agar, sau chiar în faza lichidă, celulele „stem" din măduvă pot da naștere la colonii granulocitare. De aici, însă, și pînă la producerea *in vitro* de cantități mari de neutrofile este un drum lung, dar nu imposibil de parcurs.

La o oră după perfuzarea granulocitelor, se regăsesc în circulație 50% din cantitatea inițială; restul de 50% reprezintă masa granulocitelor neutrofile marginale. După 10 ore, toate granulocitele au părăsit circulația, trecînd în țesuturi. Acest interval este și mai scurt în cazul pacienților granulopenici sau al celor cu infecții bacteriene. Ca urmare, în cazul granulopeniilor complicate cu infecții, *de fapt singura indicație a transfuziei de granulocite*, administrarea dozelor mari de neutrofile trebuie repetată timp de mai multe zile.

Această evoluție a neutrofilelor perfuzate are loc atunci cînd este asigurată compatibilitatea perfectă între donator și primitor, în toate cele patru locusuri HL-A. În compatibilitatea pentru 3 locusuri comune, cantitatea de granulocite regăsite la 1 oră de la perfuzie descrește la 30%; la două locusuri scade la 15%, iar pentru un locus reprezintă 5% din totalul granulocitelor neutrofile perfuzate.

Privitor la eficiența transfuziei de leucocite în granulocitopeniile asociate cu infecții, se pot desprinde cîteva concluzii:

a) Transfuzia trebuie făcută numai în granulocitopeniile cu sindrom infecțios bacterian, necontrolabil prin antibiotice și care amenință viața bolnavului. Nu au sens transfuziile de granulocite făcute cu scopul de a preveni infecția; acestea sensibilizează pacientul, ducînd la respingerea granulocitelor perfuzate ulterior, într-un caz de urgență reală.

b) Este obligatorie respectarea compatibilității și preferabilă utilizarea ca donatori a membrilor familiei.

c) Fără asigurarea unor doze mari de granulocite (peste 10×10^9/litru) și administrarea lor în mod repetat, efectul este iluzoriu.

d) În granulocitopeniile din leucemia acută, atunci cînd nu este disponibil un donator compatibil, se preferă leucocitele unui pacient cu leucemie granulocitară cronică.

În afara limitelor deja prezentate, transfuzia de granulocite poate fi urmată de unele reacții nedorite. Mulți dintre pacienții granulocitopenici se găsesc într-o stare de imunosupresie în urma tratamentelor cu citostatice; limfocitele și celulele „stem" din concentratele de granulocite proliferează în organele hematoformatoare, producînd o reacție de tip grefă-contra-gazdă. Așa se explică unele episoade febrile și agravarea stării generale apărute după transfuzia de granulocite. Această reacție nu trebuie interpretată întotdeauna ca nefavorabilă; transplantarea de măduvă osoasă care se face în leucemiile acute are în vedere și o acțiune de tip grefă-contra-gazdă, îndreptată împotriva celulelor leucemice.

Corectarea imunodeficiențelor

Deficiențele imune sînt de tip celular, prin afectarea limfocitelor T (dependente de timus) și de tip umoral în care sînt interesate limfocitele B (dependente de măduva osoasă). Pentru ambele tipuri sînt posibile tratamente specifice: *1)* transplantarea de limfocite T sau injecții cu factori de transfer în deficiențele de tip celular; *2)* concentrate de imunoglobuline, în deficiențele de tip umoral. Eficiența acestor tratamente este pe deplin dovedită, ele reușind să mențină în viață pacienți cu un prognos-

Scanned with OKEN Scanner

tic foarte grav, expuşi în permanenţă infecţiilor. Cu toate acestea, se fac unele rezerve cu privire la utilizarea exclusivă a imunoglobulinelor în deficienţele de tip umoral. S-a obiectat că prin separarea imunoglobulinelor, în fracţiunea II Cohn, se obţin îndeosebi imunoglobuline G (IgG); infecţiile care totuşi apar la pacienţii trataţi cu imunoglobuline ar putea fi datorate lipsei IgA sau altor tipuri de imunoglobuline. În consecinţă, pentru tratamentul copiilor cu deficienţe imune umorale congenitale se recomandă transfuzii de plasmă conservată, în doze de 10 ml/kilocorp, repetate la trei săptămîni. În acest fel, se obţine în serul pacienţilor o concentraţie de imunoglobuline superioară administrării de imunoglobulină injectabilă. O explicaţie ar putea fi denaturarea gamaglobulinelor în cursul fracţionării sau catabolismului mai rapid al acestora datorită proteolizei iniţiate de enzimele tisulare la locul injectării.

Terapia cu plasmă ar avea avantajul că prin plasmafereză se poate utiliza un acelaşi donator la intervale de 21 de zile. Dacă donatorul de plasmă este un membru al familiei, se poate asigura o compatibilitate crescută în alotipurile serice, iar pericolul de hepatită este mult diminuat. În plus, donatorii din familie pot fi imunizaţi specific pentru a realiza titruri crescute de imunoglobuline în plasmă.

Tratamentul cu plasmă în deficienţele imuno-umorale sau combinate, congenitale, pare să fie justificat. În deficienţele imuno-umorale dobîndite, mult mai numeroase decît primele, este mai indicată injectarea de imunoglobuline.

Un tratament de perspectivă în deficienţele imune congenitale, încă în studiu experimental, este transplantarea de măduvă osoasă ori concentrate de celule stem medulare; scopul fiind restaurarea producerii celulelor implicate în procesele imune.

Corectarea unor deficiente plasmatice congenitale

Recomandate de mai multă vreme, transfuziile de plasmă proaspătă sau sînge integral s-au dovedit ineficace în tratamentul mucopolizaharidozelor de tip I (sindrom Hurler), tip II (sindrom Hunter) şi tip III (sindrom San Filipo).

În edemul angioneurotic congenital, transfuzia de plasmă proaspătă, ca şi preparatele conţinînd inhibitor al colinesterazei au fost utilizate cu bune rezultate.

Corectarea defectelor de hemostază

Pentru a stabili o indicaţie corectă a transfuziei de sînge şi derivate în sindroamele hemoragice, sînt necesare cîteva condiţii:

a) Un diagnostic precis al sindromului hemoragic. Tratarea pacienţilor cu defecte de hemostază insuficient studiate poate întîrzia stabilirea unui diagnostic exact sau poate complica evoluţia sindromului hemoragic.

b) Cunoaşterea modificării activităţii factorilor de coagulare existenţi în sîngele conservat.

c) Cunoaşterea efectelor biologice produse de factorii coagulării din sîngele conservat introdus în circulaţia primitorului.

Numai ţinînd seama de toţi aceşti factori, tratamentul sindroamelor hemoragice prin transfuzii de sînge total, fracţiuni sau derivate, poate fi făcut în mod eficient.

Cel mai frecvent sindrom hemoragic întîlnit în practică, este datorat *trombocitopeniilor* de origini diferite.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd scăderea severă a numărului de plăcuţe sanguine (sub 20 000/mm^3) este însoţită de hemoragii şi nu este influenţată de terapia stimulatoare transfuzia de trombocite poate salva viaţa pacientului.

Sîngele proaspăt integral, în primele ore de la recoltare, conţine un număr redus de plăcuţe sanguine faţă de cel cerut de hemostaza deficitară a pacientului trombocitopenic; din această cauză se preferă concentratele de trombocite, a căror preparare este astăzi în atenţia centrelor de specialitate.

Odată stabilită indicaţia transfuziei de concentrate trombocitare, trebuie să se ţină seama de cîteva elemente tehnice. Primul se referă la faptul că plăcuţele sanguine pot avea antigene A sau B, corespunzător grupului sanguin 0AB al donatorului; aceasta implică respectarea compatibilităţii 0AB cu primitorul, dat fiind că aglutininele anti-A sau anti-B pot aglutina şi face astfel inactive trombocitele administrate. Din acelaşi motiv, trebuie respectată compatibilitatea şi în sistemul Rh, cînd trombocitele sînt transfuzate unei femei tinere, cu o boală curabilă.

Antigenele trombocitare din sistemul HL-A reprezintă cel mai important sistem antigenic; ele induc sensibilizarea după transfuzii repetate de sînge integral sau concentrate de plăcuţe sanguine. Anticorpii anti-HL-A pot apărea după o transfuzie de sînge nejustificată; ei pot compromite eficacitatea unui concentrat de plăcuţe sanguine folosit ulterior, cînd pacientul face un sindrom hemoragic prin trombopenie acută. Menţinerea unui număr scăzut de plăcuţe sanguine după transfuzii repetate de concentrate trombocitare, poate fi datorită sensibilizării anti-HL-A; întreruperea transfuziilor poate fi urmată de creşterea numărului de trombocite. Este imposibil, cel puţin deocamdată, de a determina de rutină compatibilitatea în sistemul HL-A; de aceea se recomandă utilizarea concentratelor de trombocite într-un interval cît mai scurt de timp şi numai în sindroamele hemoragice care ameninţă viaţa pacientului. Se preferă, desigur, sîngele recoltat de la un frate sau soră, cu şanse de a fi cel puţin parţial compatibil cu primitorul.

Trombocitul posedă şi antigene specifice (PI^A, KO, PL^E); punerea lor în evidenţă nu este încă posibilă în practica de rutină clinică. Ele sînt răspunzătoare de unele reacţii posttransfuzionale şi de limitarea acţiunii unor concentrate de plăcuţe sanguine.

Nivelul trombocitopeniei nu poate constitui o indicaţie pentru transfuzia de plăcuţe sanguine. Se admite, în general, că o trombocitopenie ce depăşeşte 20×10^9/l, cu o funcţionalitate a plăcuţelor sanguine bună, nu este însoţită de sindrom hemoragic; nu sînt rare nici cazurile cînd 10×10^9/l trombocite sau chiar mai puţin, pot asigura o hemostază suficientă.

Etiopatogenia trombocitopeniei poate furniza un element de previziune în apariţia sindromului hemoragic; este cunoscut că la nivel egal de plăcuţe sanguine, un pacient cu trombocitopenie prin inhibiţie de producţie, ca în leucemia acută, are şanse mai mari de sîngerare decît un pacient cu purpură trombocitopenică idiopatică. Tinereţea trombocitelor, în ultimul caz, le asigură acestora un potenţial funcţional crescut.

Utilă pentru aprecierea gravităţii sindromului hemoragic, din trombocitopenii, este prezenţa unor deficienţe de hemostază asociate. Dintre acestea, *fragilitatea capilarelor* este de primă importanţă; urmînd *coagulopatia de consum* şi *deficienţa de*

Scanned with OKEN Scanner

vitamină K. Complicaţiile febrile care apar după transfuzia de concentrate trombocitare sînt datorate prezenţei leucocitelor.

Prezenţa infecţiei, ingestia de aspirină sau alte medicamente care afectează funcţional trombocitele sînt semne de prognostic mai sever.

Evoluţia posttransfuzională a plăcuţelor sanguine arată cantitatea de concentrat trombocitar ce trebuie administrată zilnic şi frecvenţa transfuziilor, pentru a fi siguri că numărul de trombocite este în creştere. Transfuziile de plăcuţe sanguine trebuie continuate *pînă la oprirea sindromului hemoragic şi nu pînă la normalizarea numărului de trombocite.* Urmărirea duratei de viaţă a trombocitelor transfuzate ar fi utilă, dar este dificil de realizat din punct de vedere tehnic. Mai simplă este numărarea la intervale scurte, timp de cîteva ore după transfuzie; se obţine o imagine aproximativă despre timpul de supravieţuire al plăcuţelor sanguine transfuzate.

Este important să nu se uite că transfuzia de concentrate trombocitare trebuie să se facă în timpul cel mai scurt posibil de la prelevare, în nici un caz mai mare de 12 ore.

Indicaţia principală a transfuziei de concentrate trombocitare este reprezentată de trombocitopeniile din insuficienţele medulare, datorate unei producţii scăzute de plăcuţe sanguine. Hemoragiile constituie o cauză frecventă de moarte atît în anemiile aplastice (panmielopatii, aplazii medulare), cît şi în leucemiile acute. Cronicitatea trombocitopeniei în anemiile aplastice atrage după sine necesitatea respectării recomandării de a nu se face transfuzie decît în hemoragiile care ameninţă viaţa pacientului. În caz contrar, apare sensibilizarea după transfuziile de trombocite făcute pentru manifestări hemoragice minore; ea face ineficientă administrarea de plăcuţe sanguine, în caz de hemoragii digestive sau intracavitare. În leucemia acută, în schimb, este preferabil să se transfuzeze concentratul de trombocite în manifestările hemoragice persistente; trebuie avut în vedere că sub $20 \times 10^9/l$ plăcuţe sanguine, pericolul de hemoragie cerebrală este foarte mare. Din acelaşi motiv se admite chiar administrarea profilactică de trombocite, cînd numărul propriu al pacientului scade sub $10 \times 10^9/l$. De asemenea în caz de intervenţie chirurgicală, la un pacient cu leucemie acută, este necesar să se ridice numărul de plăcuţe sanguine pînă la aproximativ $100 \times 10^9/l$.

Mai puţin indicate sînt transfuziile de plăcuţe sanguine în trombocitopeniile imune. În purpurele trombocitopenice idiopatice acute sau cronice, ca şi în cele imune induse de medicamente, plăcuţele sanguine transfuzate sînt distruse rapid. Numai în cazurile de purpură trombocitopenică izoimună neonatală, transfuzia de plăcuţe sanguine este bine tolerată. Reacţia imună se produce între trombocitele copilului cu antigene moştenite de la tată şi anticorpii trecuţi de la mamă; anticorpii sînt elaboraţi împotriva plăcuţelor sanguine ale copilului, pătrunse accidental în circulaţia mamei; conflictul imun este evitat prin transfuzarea de plăcuţe sanguine prelevate de la mamă, spălate cu ser compatibil AB, pentru îndepărtarea anticorpilor antitrombocitari izoimuni.

Transfuziile masive cu sînge conservat au ca rezultat nedorit trombocitopenia; ea poate ajunge la cifre mai mici de $50 \times 10^9/l$. La sfîrşitul operaţiilor ce reclamă transfuzii masive sau după procedurile de circulaţie extracorporeală se impun transfuzii de plăcuţe sanguine sau de sînge proaspăt. O metodă practică este

Scanned with OKEN Scanner

de a transfuza la fiecare patru flacoane de sînge conservat, un flacon de sînge proaspăt. La exanguinotransfuzia ce se face în boala hemolitică a nou-născutului, se preferă sînge proaspăt.

Trombocitopenia nu este singura cauză a hemoragiei în sindromul de coagulare intravasculară diseminată; leziunea vasculară şi consumul factorilor de coagulare joacă un rol important. Transfuzia de plăcuţe sanguine nu este indicată în plină evoluţie a bolii, din cauza pericolului de agravare a coagulării intravasculare. După oprirea prin tratament specific a procesului de coagulare intravasculară, trombocitopenia severă poate fi corectată cu transfuzii de plăcuţe sanguine mai ales dacă pacientului i se administrează heparină.

Trombocitopenia din hipersplenism, datorită acumulării plăcuţelor sanguine în splinele mari, nu atinge de obicei valori mai mici de $50 \times 10^9/l$ şi nu duce la un sindrom hemoragic grav. Dacă se asociază hemoragii mari, numărul de trombocite scade la cifre care justifică transfuzia lor.

Anomaliile congenitale ale trombocitelor nu necesită transfuzii substitutive decît în sîngerările mari, care apar numai rareori. O pacientă cu trombocitopenie ereditară în jur de $20 \times 10^9/l$ plăcuţe sanguine a suportat histerectomia totală fără o hemoragie apreciabil de mare decît aceea obişnuită la o astfel de intervenţie; nu a fost necesară transfuzia de trombocite.

Dintre *sindroamele hemoragige prin defecte plasmatice,* tratamentul de substituţie cu sînge sau derivate este de mai mare valoare în coagulopatiile congenitale decît în cele dobîndite. În ambele, tratamentul constă în administrarea factorului de coagulare ce lipseşte, pînă la obţinerea nivelului hemostatic. Prin aceasta se înţelege concentraţia minimă a unui factor de coagulare care asigură o hemostază normală. Acesta este variabil cu tipul deficienţei.

Hemofiliile reprezintă categoria de tulburări congenitale ale hemostazei care beneficiază aproape exclusiv de tratamentul cu produse de sînge. Lista preparatelor de care dispunem în prezent cuprinde:

a) plasmă proaspătă, lichidă sau congelată;

b) plasmă conservată;

c) plasmă proaspătă liofilizată sau plasmă antihemofilică, conţinînd aproximativ 125 de unităţi factor VIII/flacon. O unitate factor VIII corespunde la cantitatea de factor VIII dintr-un mililitru de plasmă normală;

d) crioprecipitat, obţinut prin congelarea plasmei proaspete, decongelare lentă la 2°–4°, timp de 24 de ore şi colectarea precipitatului format. Un flacon de crioprecipitat produs la Centrul de hematologie din Bucureşti conţine factorul VIII, fibrinogen şi factor XIII din şapte flacoane de sînge, avînd în medie 450–500 unităţi factor VIII;

e) factorul VIII purificat şi concentrat, nepreparat încă în ţara noastră, conţinînd 500 sau 1 000 de unităţi factor VIII liofilizat/flacon;

f) concentrat de factori ai complexului protrombinic (II, VII, IX, X) cunoscut şi sub denumirea de PPSB. Nu este încă disponibil din producţia indigenă;

g) factor VIII de origine animală, concentrat de aproximativ 1 000 de ori din plasmă de porcine şi bovine. Este foarte eficient, dar şi antigenic, din care cauză folosirea este unică, în cazuri de sîngerări mari sau intervenţii chirurgicale.

Pentru tratamentul hemofiliei A se foloseşte plasma proaspătă, plasma antihemofilică, crioprecipitatul şi concentratul de factor VIII. Din cauza cantităţilor mari de preparate ce ar

Scanned with OKEN Scanner

fi necesare şi a pericolului de inducere a inhibitorilor de factor VIII, tratamentul profilactic nu este indicat decît înaintea şi în cursul intervenţiilor chirurgicale. În rest, se tratează accidentele hemoragice, la primele manifestări ale acestora; se urmăreşte limitarea urmărilor nedorite (anchilozele sau semianchilozele) consecutive hemartrozelor şi tulburărilor degenerative musculare (după imobilizarea prelungită la pat).

Tratamentul substitutiv urmăreşte ridicarea nivelului plasmatic al factorului VIII la cel puţin 25%; la acest prag hemoragia este stăpînită chiar şi în intervenţiile chirurgicale mari. Determinarea nivelului factorului VIII înainte de începerea tratamentului ar trebui să indice cantitatea ce trebuie injectată pentru a atinge şi a menţine o concentraţie de peste 25%. Cînd această determinare nu este posibilă, ne orientăm după aspectul clinic al pacientului. Astfel, sîngerările mari, spontane, au loc la pacienţi cu nivele de factor VIII de 1% sau mai puţin; la o concentraţie de 2–5% sîngerările apar după traumatisme şi numai rareori spontan; nivele de 15–20% ale factorului VIII nu permit sîngerări intracavitare (de exemplu intraarticulare).

Calculul dozei de factor VIII necesar unui pacient hemofilic cu sindrom hemoragic este destul de relativ. Dacă urmărim ridicarea la 25% a unui nivel iniţial de 1%, ar însemna să injectăm o cantitate echivalentă cu un sfert din volumul sanguin al pacientului. Imediat după injectare, are loc o scădere bruscă a nivelului de factor VIII fie prin extravazare, fie prin fixarea pe trombocite şi vase. În a doua fază, urmează scăderea treptată a factorului, reducîndu-şi activitatea la jumătate, în decurs de 6–12 ore. Prin urmare, pentru a asigura un nivel hemostatic al factorului deficient este necesar să perfuzăm un număr de unităţi de factor VIII care se găsesc în jumătate volum plasmatic, la un individ normal.

O formulă de calcul ar fi:

numărul de unităţi factor VIII de perfuzat=

$$= \frac{\%\ \text{factor VIII dorit} - \%\ \text{factor VIII la bolnav}}{100} \times$$

× vol. plasmatic (VP).

$$VP = \frac{\text{volumul sanguin} \times Ht;}{100};$$

Vol. sanguin=7% din greutate.

Deşi corect, calculul subestimează doza de factor VIII de perfuzat, deoarece nu ţine cont de diluţia amintită mai sus. Dacă aceasta este luată în considerare, ar trebui să se injecteze o cantitate iniţială de factor VIII, care să asigure o concentraţie a acesteia de 65–75%.

În mod practic, sîngerările mari (gastrointestinale, intraabdominale), hematoamele cu localizări critice (retroperitoneal), traumatismele craniene sau intervenţiile chirurgicale necesită o doză iniţială de 30 unităţi/kilocorp greutate, urmată de doze de 10–15 unităţi/kg la intervale de 8 ore în primele 1–2 zile şi de 12 ore în următoarele. Durata tratamentului este de 6–10 zile. În sîngerările mici (hemartroze necomplicate, hematurie, hematoame necritice) sînt suficiente doze de 10–15 unităţi/kg, la 12 ore, timp de 2–4 zile. Sîngerările minime, ca tăieturi şi zgîrieturi mici, echimoze superficiale, mici hematoame, nu au nevoie de tratament substitutiv.

Un alt mod de exprimare al dozei de administrat este în volume plasmatice. În sîngerările mari, se injectează iniţial un număr de unităţi de factor VIII corespunzător unui volum plasmatic al pacientului; după aceea se continuă cu jumătate volum plasmatic la 8 ore timp de 24 ore şi apoi cu jumătate volum plasmatic la 12

Scanned with OKEN Scanner

ore, pînă la 3–5 zile după încetarea sîngerării. În sîngerările mici se perfuzează jumătate volum plasmatic la 12 ore, pînă la 24 de ore de la încetarea hemoragiei. Pentru intervenţiile chirurgicale, se administrează un volum plasmatic cu 1–2 ore înainte de operaţie, jumătate volum plasmatic la 8 ore, timp de 24 ore, jumătate volum plasmatic la 12 ore timp de 7–10 zile şi un sfert volum plasmatic la 12 ore, încă 5–7 zile. Un element foarte important de reducere a dozei de factor VIII în hemoragiile la hemofilici este folosirea unui tratament asociat cu acid epsilonaminocaproic.

Îngrijirea bolnavului hemofilic este de lungă durată şi cu caracter de urgenţă. Din această cauză, în multe ţări se iniţiază programe de tratament la domiciliu, unele conduse de pacientul însuşi. La noi în ţară, s-a propus efectuarea tratamentelor de urgenţă la nivelul circumscripţiei medicale teritoriale, care trebuie dotată cu preparatele necesare acestui scop.

În *boala von Willebrand* manifestările hemoragice sînt de obicei de mică importanţă şi numai rareori este necesar tratamentul de substituţie. Dacă totuşi un asemenea tratament trebuie instituit, sînt suficiente cantităţi mici de plasmă proaspătă (10 unităţi/kg), plasmă antihemofilică sau crioprecipitat odată pe zi, pentru a realiza nivele hemostatice de factor VIII; aceasta se datoreşte fenomenului de „sinteză de factor VIII nou" care are loc sub influenţa „substanţei inductoare a factorului VIII" din plasma perfuzată. Această substanţă, controlată de un locus pe un cromozom autosomal, este în cantitate redusă la pacientul cu boală von Willebrand, ducînd la o sinteză redusă de factor VIII. La pacienţii cu sindrom hemoragic sever, sinteza de factor VIII este grav afectată şi ei trebuie trataţi ca şi bolnavii cu hemofilie A. În caz de intervenţie chirurgicală, administrarea de plasmă se începe cu 24 de ore înainte, pentru a permite sinteza de factor VIII nou şi a creşte astfel cantitatea celui endogen.

Hemofilia B (deficienţa de factor IX) dispune ca mijloace terapeutice de plasmă proaspătă, plasmă conservată (lichidă sau uscată), plasmă antihemofilică şi „complexul protrombinic purificat". Nivelul hemostatic este evaluat la 15–23% din valorile normale. Difuziunea extravasculară, adsorbţia pe trombocite şi vase a factorului IX este mai intensă decît în cazul factorului VIII; astfel, la 2–3 ore de la injectarea intravenoasă, numai aproximativ 30% din cantitatea iniţială se mai găseşte în circulaţie. Date fiind aceste caracteristici, cantitatea iniţială transfuzată trebuie să fie relativ mare (30 de unităţi/kilocorp în hemoragii mici şi 60 unităţi/kilocorp în hemoragii mari); dozele următoare sînt mai reduse, de 10 unităţi/kilocorp la 12 ore. Concentraţiile mari iniţiale nu pot fi atinse în cele mai multe cazuri decît cu preparate de „complex protrombinic purificat". Subliniem ineficacitatea crioprecipitatului, lipsit de factor IX, în tratamentul hemofiliei B.

Dintre celelalte tulburări congenitale de coagulare, amintim *deficienţa de factor V;* este influenţată de plasma proaspătă şi plasma antihemofilică, în doză de 10 ml/kilocorp, de două ori pe zi. De asemenea doze mici din aceste preparate de plasmă sînt active în *deficienţe de factor XI,* în doză de 5 ml/kilocorp, odată pe pe zi, dacă sindromul hemoragic justifică acest tratament. *Deficienţele de protrombină, factor VII şi factor X* se tratează cu plasmă conservată, 10 ml/kilocorp, odată pe zi. Deficienţa factorului VII este corectată cu doze mai mici, 5 ml/kilocorp, dar repetate la 6–24 de ore. Tratamentul acestui grup de afecţiuni s-a completat recent cu „complexul protrombinei purificat", în

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 32

INDICAȚIILE PRNICIPALE ALE TRANSFUZIEI DE SINGE, FRACȚIUNI ȘI DERIVATE DE SINGE

Preparatul	Indicații
1. Singe integral, conservat	Șoc hemoragic și traumatic Exsanguinotransfuzie Dializă renală Circulație extracorporeală
2. Singe proaspăt	Transfuzii masive Exsanguinotransfuzie
3. Concentrat eritrocitar	Anemie cu hipoxie tisulară
4. Eritrocite spălate	Sensibilizare la proteinele plasmatice Hemoglobinurie paroxistică nocturnă
5. Eritrocite congelate	Autotransfuzie Stocare de eritrocite fără anumiți antigeni (disponibile pentru pacienți care au anticorpi împotriva acestor antigeni)
6. Concentrat eritrocitar sărac în leucocite și trombocite	Sensibilizare la transfuzii anterioare (reacții febrile) sau în prezență de anticorpi antileucocitari la primitor. Prevenirea sensibilizării unui pacient care așteaptă transplant renal
7. Singe heparinat	Circulație extracorporeală
8. Concentrat de trombocite	Trombocitopenie (cu sindrom hemoragic) sau preoperator Transfuzii masive Circulație extracorporeală Coagulare intravasculară diseminată (după oprirea coagulării anormale)
9. Concentrat de leucocite	Granulocitopenii cu infecții bacteriene care nu cedează la tratament antibiotic.
10. Plasmă proaspătă (lichidă sau congelată)	Refacere de volum sanguin Deficit al factorilor V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII
11. Plasmă antihemofilică	Deficit al factorilor I și VIII
12. Crioprecipitat	Deficit al factorilor I și VIII
13. Plasmă proaspătă reziduală (după extragerea crioprecipitatului)	Deficit al factorilor II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII
14. Plasmă conservată (lichidă sau liofilizată)	Refacere de volum sanguin Deficit de factori I, VII, IX, X, XI, XII, XIII
15. Concentrat de factor VIII	Deficit de factor VIII
16. Concentrat de complex protrombinic (PPSB)	Deficit al factorilor II, VII, IX, X
17. Soluție de albumină	Refacere de volum sanguin Hipoalbuminemii
18. Soluție de fibrinogen	Deficit de factor I Fibrinolize
19. Imunoglobuline	Deficite ale imunității umorale

Scanned with OKEN Scanner

doze de 10 unități/kilocorp, zilnic sau de mai multe ori pe zi în deficiența de factor VII. În sindromul datorat *deficienței de factor XIII*, plasma conservată, în doză de 5 ml/kilocorp, se administrează odată pe săptămînă.

Deficiența de fibrinogen poate fi corectată prin perfuzii de fibrinogen purificat sau crioconcentrat. Sîngerările datorate hipofibrinogenemiei pot fi oprite numai dacă fibrinogenul poate fi menținut la nivele mai mari de 100 mg/100 ml.

Numai cîteva din *tulburările dobîndite ale coagulării* beneficiază de pe urma transfuziei de sînge sau derivate. *Bolile hepatice grave* sînt însoțite cu deficiența întregului sistem hemostatic; pe lîngă administrarea vitaminei K, este indicată substanța cu plasmă proaspătă în cantitate de 15–20 ml/kilocorp. Efectele sînt adesea pasagere. Anticoagulantele, antifibrinoliticele și corticosteroizii se află pe primul loc în tratamentul *coagulării intravasculare diseminate*, forma acută sau cronică. Administrarea de fibrinogen, pentru înlocuirea celui consumat concomitent cu heparina, este indicată în hipofibrinogenemiile severe; se urmărește prevenirea extinderii coagulării intravasculare. De asemenea, în caz de trombocitopenie severă, se pot face transfuzii de concentrate de plăcuțe sanguine.

Ca un rezumat al acestui capitol, prezentăm tabelul 32 cu principalele indicații clinice ale transfuziei de sînge sau a fracțiunilor și derivatelor.

Circulația extracorporeală (C.E.C.)

Cea mai simplă definiție a circulației extracorporeale (CEC) este aceea de „tehnica prin care sîngele este scos din patul vascular al bolnavului și trecut printr-un sistem exterior organismului, format din tubulatură și dispozitive, după care este reintrodus în venele pacientului". Scopul acestei circulații exterioare organismului este fie *eliminarea artificială a ureei* din sînge prin dializă (rinichi artificial), fie *scoaterea inimii sau vaselor mari din funcțiunea lor obișnuită*, preluată de aparatul cord-pulmon artificial, pentru a se putea face intervenții chirurgicale pe vasele mari centrale sau pe inimă.

Pentru realizarea circulației extracorporeale sînt necesare cîteva precauții esențiale: *a)* menținerea în stare lichidă a sîngelui prin împiedicarea proceselor spontane de coagulare ce apar ori de cîte ori sîngele este extravazat; *b)* manipulări sterile pentru a se împiedica infectarea sîngelui.

În cazul variantei de CEC cord-pulmon artificial, la sîngele pacientului este necesară adăugarea unei cantități variabile (2–4 litri) de sînge proaspăt recoltat de la donatori compatibili (0AB, Rh D.C., E.ce, Kell, MNS, Kidd, Lewis, Lutheran). Pentru dializa extrarenală se practică azi epurări prin hemodiluție, cu foarte puțin sînge alogen. Acesta trebuie de asemenea să fie compatibil și pe cît posibil deleucocitizat; trebuie evitată producerea de anticorpi antieritrocitari sau leucocitari care să facă dificilă sau uneori imposibilă găsirea de sînge compatibil pentru frecventa repetare a dializei cronice.

În special la bolnavii supuși dializei extrarenale cronice este important să se controleze sîngele donatorilor cu o metodă foarte sensibilă de identificare a antigenului HBs (așa cum este hemaglutinarea pasivă inversă sau metoda radioimună RIA – radio imuno assay –).

Heparina are un rol important în menținerea incoagulabilității sîngelui pentru CEC; se folosește o singură dată, în doză de 2 400–4 800 unități

Scanned with OKEN Scanner

internaționale la litru de sînge (și doză dublă la un litru de plasmă), ori adăugată la sîngele recoltat pe A.C.D. și recalcificat înaintea introducerii în aparat (în scopul restabi-

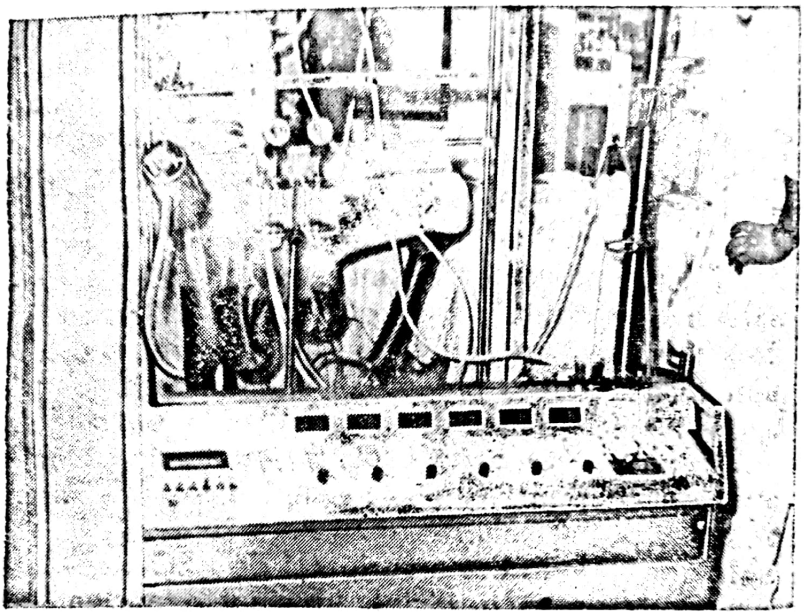


Fig. 23 — Aparat cord-plămîn artificial.

lirii concentrației normale de ioni de calciu).

Cantități insuficiente de heparină (sau folosirea unei heparine expirate) pot provoca accidente grave *de coagulare intravasculară, embolii*, defibrinare *in vivo* și scăderea factorilor plachetari și plasmatici de coagulare, cu sîngerări acute.

Anticoagulantul care tinde să fie folosit din ce în ce mai frecvent în CEC este C.P.D. (citrat-fosfat-dextroză). Pericolul de infectare a sîngelui la temperatura sălilor de operație și în situația trecerii lui prin aparatul cord-pulmon sau rinichi artificial este mare. Orice sînge nefolosit timp de 3 ore trebuie rebutat și înlocuit cu altul proaspăt.

Pe lîngă sînge proaspăt se pot folosi și alte lichide pentru a completa capacitatea de umplere a aparatului de CEC (sînge conservat pe A.C.D. mai vechi de 24 de ore, heparinizat și apoi recalcificat, albumină umană tamponată, dextran, soluție Ringer sau soluție de glucoză 5% în apă distilată). O altă metodă folosită pentru umplerea aparatului este următoarea: se transfuzează pacientul cu sînge proaspăt recoltat pe A.C.D. și concomitent se face heparinizare; între timp se pregătește operația și se umple aparatul cu sîngele propriu al pacientului într-un ritm egal cu acela prin care i se administrează sînge alogen stabilizat pe A.C.D. O astfel de procedură echivalează cu o exanguinotransfuzie și expune pacientul la riscurile ce decurg din această situație. Acestea sînt următoarele:

– scăderea concentrației de ioni de calciu ca urmare a excesului de citrat;

– acidoză sanguină;

– creșterea potasemiei;

– scăderea numărului de plachete și a factorilor labili de coagulare;

– scăderea temperaturii corpului, cu pericol de stop cardiac.

Furnizarea sîngelui pentru CEC este dificilă, pentru că trebuie selecționați donatorii din timp, *mai ales* în cazul primitorilor imunizați. Dificultăți mai decurg și din faptul că sîngele trebuie să fie foarte proaspăt; aceasta presupune deplasarea donatorilor la spitalul unde se face chirurgie cardiovasculară și recoltarea imediat înaintea operației.

Urgența unor cazuri face ca uneori să nu mai fie timp pentru toate controalele de rutină la donatori (în special citirea la 24 de ore a imuno-

Scanned with OKEN Scanner

difuziei pentru verificarea antigenului HBs). Aceasta impune măsura *ca toți donatorii pentru CEC să fie bine cunoscuți, să fie chemați și controlați frecvent și să se prezinte la convo-*

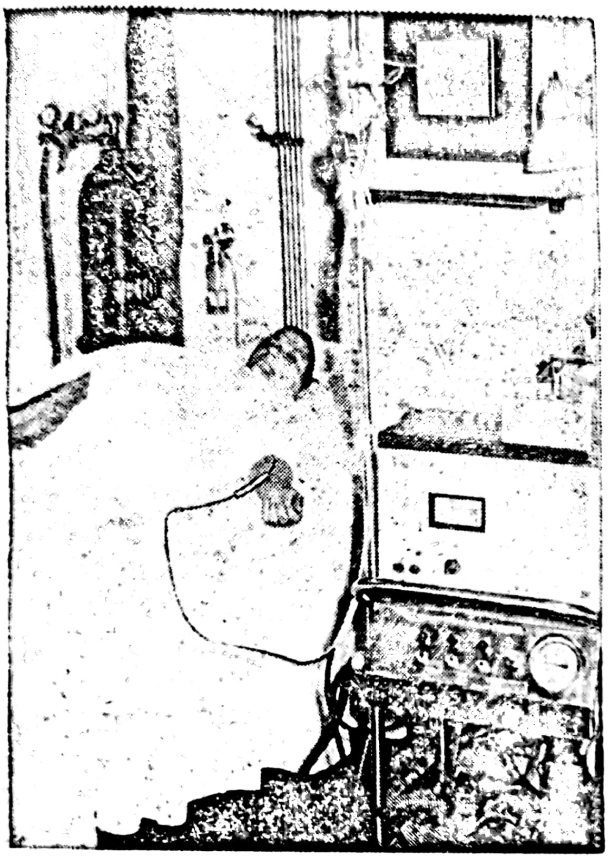


Fig. 24 — Aparat pentru epurarea sîngelui (rinichi artificial).

care în cel mai scurt timp, chiar telefonic.

Neutralizarea heparinei cu sulfat de protamină nu este considerată necesară ca un procedeu de rutină. Unii autori recomandă această neutralizare, cînd timpul de coagulare depășește 25 de minute (după tehnica Lee și White).

Deși scăderea factorilor de coagulare este frecventă în cursul CEC, rareori ea este așa de mare încît să pună probleme grave de hemostază.

Aceasta este mai degrabă de luat în considerație în cazul aparatului cord-pulmon artificial, decît în cazul rinichiului artificial.

Transfuzia masivă de sînge

Terapia intensivă și reanimarea s-au dezvoltat în ultimii 10 ani ca un auxiliar indispensabil al asistenței medico-chirurgicale de urgență; ele implică, adeseori, pentru salvarea unui bolnav, folosirea unor cantități foarte mari de sînge conservat.

Prin termenul de transfuzie masivă se înțelege administrarea unei cantități de *cel puțin trei litri de sînge în 24 de ore;* aceasta reprezintă la un adult mai mult de jumătate din volumul sanguin total. Bolnavii supuși circulației extracorporeale sau exsanguinotransfuziei, precum și aceia cu sîngerări masive, ajung frecvent să primească mari cantități de sînge conservat (uneori chiar 10–15 litri în 24 de ore); în acest fel se pun probleme suplimentare de supraveghere și contracarare a unor efecte adverse care nu apar niciodată după transfuzii cu cantități moderate de sînge. Etiologia sîngerărilor importante care necesită transfuzii masive este interesantă pentru înțelegerea acestui capitol nou de hematologie transfuzională.

Dintr-o statistică efectuată pe 1 110 124 pacienți internați în decurs de opt ani, publicată de R. Wilson și colab. (1971), rezultă că cele 412 hemoragii masive întîlnite de autori s-au grupat astfel: 166 cazuri sîngerări gastrointestinale (în primul rînd ulcer peptic și varice esofagiene), 143 după traumatisme, 40 în cursul intervențiilor pentru cancer, 27 în cursul unor intervenții pe vase (inclusiv rupturi spontane de anevrism) și 36 de alte situații patologice (printre care domină intervenții chirurgicale pe un fond de infecție).

Scanned with OKEN Scanner

Pericole potențiale ale transfuziilor masive

a) **Hipotermie.** Administrarea în ritm rapid a unor cantități mari de sînge neîncălzit la temperatura corpului, poate duce la o hipotermie generalizată a pacientului, cu multiple fenomene negative. Primul organ care se răcește este cordul; dacă temperatura sa scade sub 30°, poate apărea fibrilația ventriculară cu sincopă cardiacă. Hipotermia este însoțită și de vasoconstricție, care duce la scăderea debitului cardiac și la o proastă irigare a tuturor țesuturilor. Această proastă circulație sanguină antrenează modificarea acțiunii unor medicamente:

– digitalicele, noradrenalina, insulina și relaxantele musculare au o acțiune diminuată;

– eterul, ciclopropanul și halotanul au o acțiune specifică potențată și se accentuează efectul lor depresiv asupra miocardului;

– crește acțiunea inotrop pozitivă a adrenalinei.

Hipotermia profundă poate fi urmată de complicații grave ca oliguria și creșterea consecutivă a ureei sanguine, tulburări metabolice, acidoză caracteristică tuturor bolnavilor cu sîngerări masive cu efect agravant asupra hipoxiei tisulare, modificări hidroelectrolitice și neurologice.

Pentru evitarea unei hipotermii posttransfuzionale se recomandă încălzirea sîngelui administrat. Cea mai corectă metodă de încălzire este aceea făcută cu aparate speciale, pe bază de ultrasunete, care în 2–3 minute aduc sîngele de la temperatura frigiderului (4°–8°) la temperatura corpului 37°. În lipsa lor, încălzirea flacoanelor se poate face în termostate de 37° sau în vase cu apă caldă; atenție specială trebuie acordată la controlul cu termometru al temperaturii apei și la dezlipirea etichetei de pe flacon, cu risc mare privind identificarea grupului flaconului.

Încălzirea flacoanelor lîngă corpul pacientului, folosită în cazul transfuziilor de uz medical, nu este practicabilă în cazul reanimării prin transfuzii masive. *Supraîncălzirea sîngelui (peste 42–45°) este foarte periculoasă, ea provocînd precipitări de proteine.*

În reanimare, pentru evitarea instalării unei hipotermii prin sînge neîncălzit, se recomandă a se injecta substituienți de volum sanguin (soluții de gelatină, soluție Ringer lactat, soluții cu dextran sau plasmă); în acest interval sîngele este încălzit corespunzător.

b) **Intoxicație cu citrat.** Mecanismul ei de acțiune este scăderea calcemiei sub nivelul care asigură o funcție cardiovasculară normală. În mod obișnuit citratul de sodiu este conjugat și eliminat din organism, mai înainte ca el să aibă un efect notabil asupra calcemiei pacientului. Funcția aceasta este alterată la bolnavii în *stare de șoc.* În acest caz *este recomandabil să se administreze la adult, intravenos o fiolă de soluție 10% calciu gluconat sau clorat după fiecare al 4-lea flacon de sînge* (peste 1 000 ml sînge citrat). Nu toți autorii sînt de acord ca administrarea de calciu să se facă *de regulă,* la orice transfuzie ce depășește 1 litru în 24 de ore, chiar dacă bolnavul nu este în stare de șoc (Hawland și colab., 1964). Creșterea concentrației de citrat la 0,4–0,6 g/kilocorp, poate declanșa o criză de tetanie. La această concentrație se poate ajunge abia după administrarea unei cantități de 3–6 litri sînge în 24 de ore, la un adult cu o greutate de 60 kg și numai dacă toată cantitatea de citrat a rămas în circulație.

Intoxicația cu citrat poate produce – în afara crizelor de tetanie – și

Scanned with OKEN Scanner

tulburări miocardice, scăderea debitului cardiac, hipotensiune şi stop cardiac.

c) **Hiperpotasemie.** Conservarea sîngelui timp de 21 de zile la temperatura de 4°–8° se însoţeşte de o creştere a potasiului în plasmă, ca urmare a ieşirii lui din eritrocite. În cazul transfuziilor masive cu sînge conservat, mai ales dacă sîngele este aproape de sfîrşitul perioadei de valabilitate, cantitatea de potasiu poate atinge limite periculoase.

Potasemia normală este de 4,5–5,0 mEq/l; ea poate ajunge la 7–8 mEq în hiperpotasemii grave. Transfuziile masive pot agrava o hiperpotasemie preexistentă (insuficienţe renale acute sau cronice, insuficienţă corticosuprarenală, acidoză metabolică sau respiratorie, necroze tisulare sau stări de hiperhemoliză).

Exsanguinotransfuzia şi circulaţia extracorporeală, practicate cu sînge mai vechi de 1–2 zile, pot modifica în mod periculos raportul K/Ca în circulaţia venoasă de întoarcere, producînd sincopă cardiacă.

Efectele hiperpotasemiei se repercutează asupra echilibrului acidobazic, asupra musculaturii, în general, şi a miocardului, în special; semnele ekg sînt caracteristice: ştergerea undei P, lărgirea complexului Q.R.S. şi ascuţirea undei T, care devine simetrică.

Pentru prevenirea hiperpotasemiei, în cazul transfuziilor masive, se recomandă folosirea unui sînge conservat cît mai puţină vreme. La atingerea unei potasemii posttransfuzionale critice (de exemplu, 8–9 mEq/l) se administrează 250 ml soluţie de glucoză 33%+40 u de insulină şi 10 ml soluţie 10% de clorură sau gluconat de calciu.

d) **Modificări de pH.** Reacţia acidă a soluţiei stabilizatoare A.C.D. este indispensabilă pentru o bună conservare o sîngelui. Ea are un pH de 4,80–5,40 sîngele recoltat pe această soluţie, are în prima zi un pH în jurul cifrei 7,00. După un interval de 21 de zile de conservare, acest pH ajunge la 6,68. Este ştiut că pH-ul normal al plasmei şi lichidelor interstiţiale este de 7,40. Modificările de pH pe care le suferă sîngele conservat – adevărate „leziuni de conservare" – sînt în sens de acidoză. Administrarea unor cantităţi masive de sînge conservat poate pune în evidenţă o acidoză pînă la 7,20. Trebuie mult discernămînt în interpretarea acesteia; ea se poate datora şi stării de şoc însoţit de acidoză metabolică. În general, acidoza transfuzională este corectată de sistemele tampon ale organismului (de exemplu, bicarbonat – acid carbonic sau hemoglobinat de potasiu – hemoglobină redusă). Dacă se asociază acidoza transfuzională cu aceea metabolică de şoc, poate apărea o tulburare acută a echilibrului acidobazic, urmată de moarte.

În cazul circulaţiei extracorporeale, folosirea de sînge proaspăt, de cel mult 24 de ore (recoltat pe heparină sau pe stabilizatorul CPD), nu este suficientă pentru prevenirea instalării unei acidoze periculoase; aceasta se datoreşte, în mare măsură, anoxiei tisulare rezultată din deficienţele circulaţiei capilare.

Tratamentul acidozei este de fapt preventiv; el constă în administrarea de bicarbonat de sodiu în doză de 6–12 g în 24 de ore *per os* sau intravenos, în soluţie de 14‰ (izotonică), lactat de sodiu soluţie 18,66‰ în cantitate de 8–16 g/24 de ore sau THAM 0,5 g/kilocorp/24 de ore (Tris-Hidroximetil-Amino-Metan).

e) **Modificări ale coagulării şi fibrinolizei.** Transfuziile masive se pot însoţi de hemoragii grave, dat fiind că sîngele conservat, mai vechi de 24 de ore, este practic lipsit de trombocite

Scanned with OKEN Scanner

şi de factorii labili ai coagulării (F.V şi F.VIII). Hematiile nu sînt toate la fel de rezistente la conservare. Unele din ele (care la prelevare erau mai aproape de sfîrşitul duratei maxime de 120 de zile de viaţă) au o supravieţuire posttranfuzională scurtă şi se hemolizează. Acest fenomen pune în libertate tromboplastina eritrocitară. Dacă la aceasta se adaugă acidoza şi fenomenul de „sludge" (agregare intravasculară de eritrocite prin modificări rheologice, de curgere prin vasele mici), se poate declanşa o coagulare intravasculară difuză, cu fibrinoliză secundară.

În timpul intervenţiilor chirurgicale pe plămîn, prostată, în stările septicemice, cancer, se poate declanşa şi o fibrinoliză primară. Prevenirea acestor accidente hemoragice se face prin control de laborator urmat de agentul terapeutic indicat: masă trombocitară, heparină sau acid epsilonaminocaproic.

f) **Accidente serologice.** Transfuziile masive pun nu numai problema compatibilităţii directe majore, ci şi a compatibilităţii minore (plasma donatorului cu eritrocitele primitorului). La cantităţi mici de sînge (1–2 flacoane), compatibilitatea minoră sau inversă este de mică importanţă; aglutininele donatorului sînt diluate de 20–25 de ori şi ceea ce mai rămîne nediluat, se fixează pe endoteliul vascular al primitorului.

Administrarea într-un ritm rapid a multor flacoane provenite de la diverşi donatori, *pune problema nouă de compatibilitate a flacoanelor administrate, între ele;* ea se adaugă la compatibilitatea fiecărui flacon în parte cu primitorul (F. Allen, 1959). În cazul în care avem de transfuzat 11 flacoane la un singur pacient şi am testa fiecare ser cu alte 10 eşantioane de eritrocite+cele ale primitorului, apoi fiecare eşantion de eritrocite cu cele 10 de plasmă + a primitorului, ar trebui executate 132 determinări serologice. Aceasta este prea greu sau chiar imposibil de realizat. Din acest motiv, se recomandă efectuarea unui pool de seruri (6–7) care se testează cu fiecare eşantion de eritrocite, inclusiv cu cele ale primitorului. Se repetă operaţia cu un pool din restul serurilor. Nu se recomandă un pool de eritrocite, căci aceasta reduce în mod periculos sensibilitatea probei. *În operaţiile pe cord deschis este recomandabilă testarea fiecărui eşantion de eritrocite,* inclusiv cele ale pacientului, cu seruri anti-A, anti-B şi anti-D.

Donatorii D negativi trebuie controlaţi cu un ser anti-C+D, precum şi pentru antigenul D^u. Fiecare ser trebuie testat faţă de eritrocite $0Le^{(a+)}$.

O situaţie specială o reprezintă administrarea de urgenţă a sîngelui de grup 0. Dacă se continuă transfuzia cu sînge izogrup (A sau B, după caz), poate apărea un accident transfuzional grav prin acţiunea anticorpilor anti-A sau anti-B proveniţi de la transfuzia cu sînge 0, asupra eritrocitelor conservate A sau B; acestea sînt mai uşor aglutinate decît eritrocitele proprii ale bolnavului. Se recomandă ca regulă generală, ca după patru flacoane de sînge 0, să se administreze tot sînge 0 şi nu izogrup. Este necesar un interval de minimum şapte zile, ca să se poată administra sînge izogrup A sau B, după cantităţi mari de sînge 0.

Pentru ca sîngele 0 să poată fi cu adevărat „universal" administrat, fără pericol, el trebuie lipsit de plasmă care conţine aglutinine. *Masa eritrocitară 0, eventual spălată, se poate da fără rezerve şi poate fi urmată fără pauză de sînge total izogrup A sau B.*

Noţiunea de primitor universal pentru persoanele de grup AB este şi ea limitată; există pericolul real ca eritrocitele cu antigene A şi B ale primi-

Scanned with OKEN Scanner

torului să fie aglutinate. Subiecții de grup AB sînt „primitori universali" numai în cazul transfuziilor cu cantități mici. În cazul transfuziilor masive, are importanță și compatibilitatea minoră: dacă se adună aglutinine anti-A sau anti-B de la donatori B sau A (sau și anti-A și anti-B de la 0) se poate ajunge la un titru la care diluția în serul primitorului și adsorbția, să nu mai fie eficiente.

Consecința: aglutinare intravasculară a eritrocitelor primitorului și accident hemolitic grav. La acești pacienți se recomandă sînge total izogrup AB *sau masă eritrocitară de orice grup, fără aglutinine.*

Exanguinotransfuzia și circulația extracorporeală, prin aportul masiv de antigene, în bună parte străine pentru primitor, au o puternică acțiune imunizantă; în 6–8 zile, pot apărea uneori anticorpi antieritrocitari (anti-Kell, anti-D, anti-A_1 la primitor de subgrup A_2). Aceasta implică determinarea subgrupului A la pacienți supuși transfuziilor masive; se verifică antigenul A_2-A slab, la primitor aparent 0 sau B, *care în realitate sînt* A_2 *sau* A_2B).

Administrarea de urgență de sînge Rh pozitiv la un bolnav la care nu cunoaștem factorul D este *periculoasă,* pentru că: a) poate duce la accident imediat dacă pacienta este imunizată prin sarcină sau transfuzii anterioare; b) poate imuniza în cîteva zile cu probabilitate de 1 din 2 cazuri; o nouă administrare de sînge D pozitiv, duce de asemenea la accident hemolitic.

Foarte condamnabilă este și practica administrării de rutină a sîngelui Rh (D) negativ, fără determinare a factorului Rh (D). Ea reprezintă o risipă de sînge Rh negativ indispensabil anumitor bolnavi. Pe de altă parte, nu este lipsită de pericole: unii donatori Rh negativi sînt imunizați sau se imunizează ulterior luării în evidență ca donatori, fără ca unitatea de recoltare să fi depistat acest lucru.

Un sînge Rh (D) negativ, cu anticorpi anti-D, administrat la un bolnav Rh (D) pozitiv, poate fi nociv. Este vorba de *o incompatibilitate inversă,* atenuată de fenomenul de diluție, dar care în anumite condiții, poate provoca accident hemolitic grav.

Se apreciază că numai sindroamele hemoragice care apar în primele 24 de ore după transfuzie masivă, pot fi puse în legătură cu sîngele conservat.

g) **Accidente de izoimunizare.** Cea mai frecventă izoimunizare transfuzională este aceea anti Rh (D) la pacienți Rh (D) negativi. Există lucrări care susțin că unii pacienți D negativi nu se pot imuniza. Recent K. Cook și B. Rush (1974) arată că în cazul unui stimul antigenic masiv, toți pacienții D negativi se imunizează. Este drept că unii răspund cu anticorpi de tip Ig M decelabili numai cu testul papainat sau testul Coombs indirect. Și aceștia, după mai multe contacte antigenice, ajung să elaboreze pînă la urmă anticorpi IgG.

În concluzie, trebuie acordată o atenție deosebită la controlul serologic al pacienților care au primit transfuzii masive, care constituie o condiție foarte favorabilă pentru izoimunizare antieritrocitară. Pe primul plan este imunizarea anti-D, dar sînt posibile și răspunsuri imune împotriva altor antigene din sistemul Rh sau din alte sisteme.

Transfuzia de sînge medular

Această tehnică nu face parte din activitatea curentă transfuzională. În literatura de specialitate este cunoscută sub numele de transplantare de măduvă osoasă. Ea se realizează sub

Scanned with OKEN Scanner

două forme: *a)* transfuzia de sînge medular proaspăt; *b)* transfuzia de sînge medular conservat prin congelare.

Transplantarea de măduvă proaspătă se face pentru o singură indicaţie majoră: *boala acută de iradiere*. În caz de iradiere acută, accidentală, totală a corpului, cu o doză ce depăşeşte 800 r, singura posibilitate de restabilire a hematopoiezei şi deci de evitare a morţii prin aplazie medulară, este grefa de măduvă osoasă alogenă. Fiind vorba de un accident, nu există măduvă autogenă conservată; în consecinţă nu se poate recurge decît la măduvă alogenă proaspătă, de la un donator compatibil în sistemele 0AB şi Rh. Celulele medulare cu capacitate de proliferare ale donatorului vor repopula spaţiile medulare aplaziate ale accidentatului; ele vor prelua temporar funcţia hematopoietică, în special granulopoieza, limfopoieza şi trombocitopoieza. Deşi este un grad important de incompatibilitate HL-A, aceste transplantări alogene reuşesc, dată fiind depresiunea gravă a tuturor sistemelor imunitare, în iradierea accidentală.

În cazul iradierilor terapeutice, situaţia este diferită, după cum este vorba de o iradiere totală, în doză letală (aşa cum se practică uneori în leucemia acută) sau o iradiere locală (situaţie întîlnită în cazul tumorilor maligne). În leucemii, există şansa să se prindă grefa dacă este făcută cu celule viabile; ea este indispensabilă, dar după grefa alogenă, există pericolul sindromului secundar imunologic. În cazul deprimărilor hematopoiezei după iradiere locală, grefa alogenă nu este necesară şi nici nu are şanse să fie acceptată dacă ea s-ar practica.

Un caz particular îl reprezintă terapia intensă cu citostatice în leucemii sau unele neoplasme (de exemplu neoplasmul pulmonar în faza inoperabilă); un astfel de tratament poate duce la aplazie medulară urmată de moartea pacientului. O grefă alogenă de măduvă osoasă, în acest caz are unele şanse de a restaura hematopoieza, deşi acestea sînt foarte limitate; chimioterapia este suficient de puternică pentru a produce aplazie medulară, *dar insuficient de activă pentru a induce o toleranţă imunologică* comparabilă cu aceea care se realizează prin iradiere acută totală a corpului, în doză letală.

Dacă se conservă măduvă autogenă prin congelare în glicerol la −80° şi abia apoi se face chimioterapia intensivă, şansele de prindere a grefei şi de restaurare a hematopoiezei, după obţinerea efectului antitumoral dorit, sînt foarte mari. Conservarea prin congelare menţine viabilitatea celulelor medulare în proporţie importantă (peste 50%); lipsa incompatibilităţii HL-A şi deci a obstacolului imunologic face ca grefa autogenă să se prindă cu regularitate, iar restaurarea hematopoiezei să fie rapidă.

Centrul de hematologie şi alte unităţi au făcut cercetări în domeniul transplantării de măduvă osoasă; experienţa lor arată că o leucopenie gravă, indusă cu 5–7 g, de Endoxan intravenos la pacienţi cu neoplasm pulmonar, *trece în 5–6 zile de la 300–400 leucocite pe 1 mm³ la 4 000–5 000*, dacă se injectează măduvă autogenă conservată.

Prin aceasta, administrarea de măduvă autogenă este o metodă terapeutică adjuvantă în cadrul chimioterapiei intensive, în tumori maligne.

Tehnica prelevării

Se poate recolta de la un donator sănătos sau de la un pacient adult, cantitatea de 300–500 ml sînge medular, cu o celularitate medie de 20 000

Scanned with OKEN Scanner

elemente nucleate pe 1 mm^3 și un număr total de celule de $12,5 \times 10^{10}$. Se pare că pentru ca o grefă alogenă să aibă un efect terapeutic – temporar, pînă la respingerea ei ulterioară

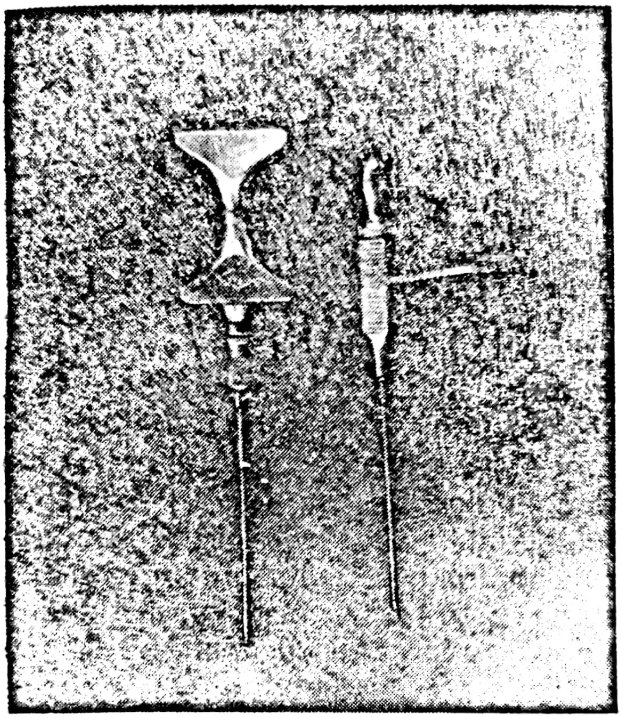


Fig. 25 — Ace de puncție iliacă și sternală.

– sînt necesare de 10 ori mai multe celule decît în cazul grefei autogene.

a) **Măduva proaspătă.** Anestezia pielii se face cu soluție 0,5% novocaină sau xilină, după testarea intradermică a unei eventuale sensibilizări la aceste anestezice. Puncția se realizează cu ace speciale, cu mandren și un mîner cu priză bună (fig. 25). Se aspiră cu o seringă etanșă, din material plastic, clătită cu o soluție de heparină în ser fiziologic (5 u.i./ml) porțiuni de cîte 10–20 ml sînge medular din oasele iliace, stern, trohantere sau platourile tibiale.

Acest tip de ac nu are nevoie de dispozitiv de limitare a cursei, ca și acele pentru puncție sternală folosite în scopul fixării diagnosticului. Pe de altă parte, este necesar să fie suficient de lungi, 6–7 cm pentru a depăși țesuturile moi fesiere. Tehnica de perforare a osului este prin înșurubare; aceasta permite o mare siguranță pe adîncimea de perforare. O astfel de tehnică de puncționare este indispensabilă pentru stern, unde există pericolul potențial de străpungere a tablei posterioare și lezare a pericardului.

Măduva se aspiră cît mai puternic, pentru a desprinde celulele de parenchim medular și se introduce într-un flacon de sticlă de 300 ml, în care se găsește 50 ml soluție ACD. Puncții aspiratorii succesive se fac din ambele oase iliace (spină anterioară, spină posterioară, creastă, marea tuberozitate) din stern (manubriu și corp la două nivele) și eventual din trohantere și platourile tibiale.

În tot cursul recoltării se face amestecul sîngelui medular cu substanța anticoagulantă.

Administrarea la pacient se face în decurs de maximum 3–4 ore de la recoltare, prin perfuzie intravenoasă. Trecerea prin filtrul de nylon cu care este prevăzută trusa de perfuzie, din material plastic, oprește grunjii medulari prea mari sau particulele de grăsime.

b) **Măduva congelată.** Substanța anticoagulantă este fie A.C.D., fie soluție de heparină de 5 u.i./ml. Sîngele medular se amestecă în proporție de 30% cu glicerol anhidru diluat 1/2. Tehnica de glicerolare se realizează progresiv și cu agitare continuă. Înghețarea în flacon se face dirijat, datorită grosimii pereților flaconului, cu ritmul necesar evitării traumatismelor de congelare. Această operație se face spontan, prin depozitarea flaconului de măduvă glicerolată la frigiderul de –80°.

Cercetări făcute la Centrul de hematologie arată că celulele medulare congelate sînt capabile de sintetizarea ADN, după 18 luni de conservare.

Scanned with OKEN Scanner

Decongelarea se face brusc, în apă caldă la 38°, urmată de administrare intravenoasă, fără diluţie sau spălare. Perfuzia se face lent, dat fiind că există un pericol potenţial de supraîncărcare circulatorie provocată de glicerolul folosit ca agent criofilactic.

Eficienţa transfuziei de măduvă osoasă se apreciază prin: *a)* ameliorarea sindromului clinic infecţios, hemoragic sau anemic; *b)* creşterea numărului de reticulocite; *c)* creşterea numărului de leucocite.

Exsanguinotransfuzia

Definiţie: exsanguinotransfuzia (EST) este acea tehnică de prelevare şi transfuzie de sînge conservat, în mod alternativ, care se continuă pînă ce se înlocuieşte o cantitate de sînge egală cu volumul total al sîngelui pacientului. Scopul acestei tehnici este de a înlocui globulele roşii lezate sau plasma care conţine factori toxici.

Cea mai frecventă aplicare a EST este la nou-născutul cu boală hemolitică, după o sarcină în care s-a urmărit creşterea progresivă a titrului anticorpilor anti-Rh sau a aglutininelor de grup 0AB de tip imun. Prin EST la nou-născut se evită anemia gravă şi icterul nuclear, ceea ce permite ca ulterior copilul să se dezvolte normal. Sîngele necesar acestei tehnici trebuie să fie cît mai proaspăt posibil, pentru a nu se accentua hemoliza intravasculară şi hiperbilirubinemia dată de boala însăşi.

Un sînge mai vechi de cinci zile nu trebuie folosit. Pentru alegerea unui sînge compatibil, se utilizează serul mamei, dat fiind că nou-născutul nu are anticorpi proprii. Dacă EST se repetă, atunci în stabilirea compatibilităţii se face un amestec între serul mamei şi cel al fătului transfuzat.

Dacă izoimunizarea mamei este în sistemul Rh, se foloseşte sînge $Rh_0(D)$ *negativ şi izogrup cu mama din punct de vedere 0AB.*

Dacă s-a folosit iniţial sînge 0, atunci şi următoarele EST se fac tot cu sînge 0. Sîngele 0 se foloseşte întotdeauna cînd izoimunizarea mamei este în sistemul 0AB (mama 0 şi fătul A sau B). În ambele tipuri de boală hemolitică, principiul de compatibilitate este acelaşi, *cu sîngele mamei.*

Pentru evitarea intoxicaţiei cu citrat, se administrează *gluconat de calciu.* Unii autori recomandă chiar evitarea stabilizării sîngelui pe A.C.D. şi folosirea heparinei ca anticoagulant (24 de ore de la recoltare). O a doua precauţie este încălzirea sîngelui şi administrarea lui în ritm moderat, pentru a se evita hipotermia prin sînge prea rece. Scoaterea sîngelui trebuie alternată cu multă grijă cu readministrarea imediată a sîngelui conservat, pentru evitarea şocului hipovolumic la care fătul este foarte sensibil. Operaţia se face cu ajutorul unei seringi cu două căi, de tip Marin Popescu, folosită pe vremuri pentru transfuzia directă la adult.

Cantitatea medie de sînge, pentru EST la nou-născut, este de 250 ml. Calea de prelevare şi readministrare a sîngelui este vena ombilicală, permeabilă în primele ore după naştere.

La nou-născuţii cu eritroblastoză şi hiperbilirubinemie peste 20 mg/100 ml, este indispensabilă efectuarea EST pentru evitarea icterului nuclear.

La adulţi, EST se practică în otrăviri, ca o metodă echivalentă cu rinichiul artificial, sau ca o fază de urgenţă a tratamentului, pînă ce bolnavul va fi supus la dializă.

Încercări de tratament ale comei hepatice cu EST sau mai recent, cu plasmafereză nu au dat încă rezultate convingătoare. Procedura a mai fost

Scanned with OKEN Scanner

încercată în leucemii acute sau în anemia hemolitică autoimună acută, fără rezultate satisfăcătoare.

Transfuzia intrauterină la făt

Transfuzia intrauterină a fost descrisă în anul 1963 de către Liley, ca o metodă ce poate salva între 29% și 46% din feții mamelor izoimunizate anti-D, cu formă severă de boală hemolitică. Indicația de transfuzie intrauterină se pune pe anamneza cu sarcini pierdute în antecedente, pe prezența de anticorpi, eventual cu titru ridicat la mamă și pe hiperbilirubinemie în lichidul amniotic scos prin puncție și examinat spectrofotometric. Se verifică de asemenea radiologic dacă există hidrops fetal.

În asemenea cazuri, se practică transfuzia intrauterină de 1–2–3 ori. Cantitatea de eritrocite 0 Rh negative, ce se folosește la o transfuzie, variază între 25 și 100 ml, după cum fătul este mai mic (24 de săptămîni) sau mai dezvoltat (34 de săptămîni). Compatibilitatea sîngelui se stabilește *cu serul mamei.* Tehnica de administrare este următoarea: mama primește o anestezie de bază cu 30 min. înainte de procedură (15 mg morfină-sulfat), apoi i se recomandă să-și golească vezica. Se face asepsia pielii abdominale și se acoperă cu cîmpuri, ca la o intervenție chirurgicală.

La o vîrstă foarte mică (24–26 de săptămîni), se poate injecta o substanță de contrast în lichidul amniotic, cu 24 de ore înainte de procedură, pentru a se vizualiza mai bine fătul. Peretele abdominal se anestezează cu xilină și se face o mică incizie în piele, pentru pătrunderea acului împreună cu cateterul de polietilenă. Acul de metal are aproximativ 25 cm lungime și calibrul nr. 19. Ghidarea acului se face prin fluoroscopie orizontală și verticală, către abdomenul fetal. Nu se ține cont de poziția placentei, dar se evită cordonul ombilical. Pentru a se verifica așezarea corectă, se injectează CO_2 cu o seringă; astfel se produc nivele de lichid în abdomenul fetal, la o examinare fluoroscopică. Cînd se constată prezența lichidului de ascită în cavitatea abdominală, se fac încercări de a-l scoate cu băgare de seamă și abia apoi se injectează masa eritrocitară.

În timpul procedurii se ascultă cordul fetal și se încetinește sau se oprește injectarea sîngelui dacă apare tahi- sau bradicardie.

Decizia de a se practica o transfuzie fetală intrauterină este luată numai cînd există convingerea că sarcina va evolua letal pentru făt.

Existența ascitei la prima transfuzie, confirmă urgența de efectuare a intervenției; în același timp, este un semn de prognostic sever. În stabilirea indicației pentru acestă tehnică, trebuie avut în vedere și dacă mama este supusă la vreun risc.

Transfuzia fetală intrauterină este o procedură foarte delicată; ea se poate practica numai în sala de operație, de către chirurgi cu experiență și care au la dispoziție posibilitățile tehnice necesare examenului radioscopic și fluoroscopic al întregii operații. Ea dă speranțe de supraviețuire în procent semnificativ, a unor feți cu boală hemolitică ce altfel nu au decît foarte puține șanse de a fi, la naștere, viabili.

Proceduri speciale

Transfuzii cu sînge încălzit

Sîngele scos de la frigiderul de +4°, trebuie, în principiu, încălzit înainte de administrare. Dacă flacoa-

Scanned with OKEN Scanner

nele sînt lăsate o jumătate de oră la temperatura camerei, iar perfuzia se face picătură cu picătură, atunci, faptul că sîngele din flacon nu este la temperatura corpului, nu are nici o consecință defavorabilă.

Încălzirea parțială, prin scoaterea din frigider și în cursul trecerii prin tubulatura sistemului de perfuzie ca și diluarea sa în torentul circulator al pacientului, fac să fie neglijabilă scăderea de temperatură a pacientului din cauza sîngelui transfuzat.

Situația este diferită dacă: *a)* bolnavul este în stare de șoc hemoragic și transfuzia se face în ritm rapid sau chiar sub presiune; *b)* cantitatea de sînge administrată este mare, de ordinul a 4–8 flacoane administrate în timp scurt; *c)* pacientul are anticorpi ce acționează la rece, ca în cazul crioglobulinelor întîlnite la bolnavii de mielom multiplu.

Încălzirea sîngelui se poate face prin mai multe metode: *a)* ținerea flaconului la termostat; *b)* încălzirea în apă caldă la 37°; *c)* trecerea tubulaturii de perfuzie printr-o baie de apă caldă; *d)* încălzirea cu un aparat special de ultrasunete.

Trebuie subliniată periculozitatea deosebită asupra încălzirii sîngelui; ea implică posibilitatea unor coaguli sau precipitări de proteine, cu efecte nocive deosebit de grave.

Căi speciale de administrare

Calea intraosoasă este aproape tot așa de eficientă ca și aceea intravenoasă, dacă se punctionează oasele late în zona spongioasă.

La bolnavii cu vene greu accesibile sau sclerozate, la cei la care dorim să menținem lungă vreme o perfuzie de sînge și care au arsuri pe venele membrelor superioare, se poate puncționa osul iliac în zona tuberozității iliace; se realizează astfel o transfuzie de urgență care nu se poate face în zona de elecție.

Calea intraosoasă de administrare este în realitate tot intravenoasă. Singurul dezavantaj este o senzație de tensiune sau chiar de durere, dacă ritmul de administrare este rapid.

Într-o lucrare mai veche publicată de un colectiv al Centrului de hematologie asupra avantajelor punctiei iliace față de puncția sternală (1960), se subliniază posibilitatea nu numai a recoltării de măduvă osoasă pe cale iliacă, ci și a administrării de sînge și substanțe medicamentoase pe această cale.

Transfuziile sub presiune

Pentru reanimare prin transfuzie sub presiune este necesară folosirea unui ac mai gros (de exemplu nr. 15), care să permită un debit mare de sînge. Presiunea se face fără riscuri cu pungile din plastic, comprimate cu mîna sau cu manșoane speciale în care se pompează aer sub control mano-

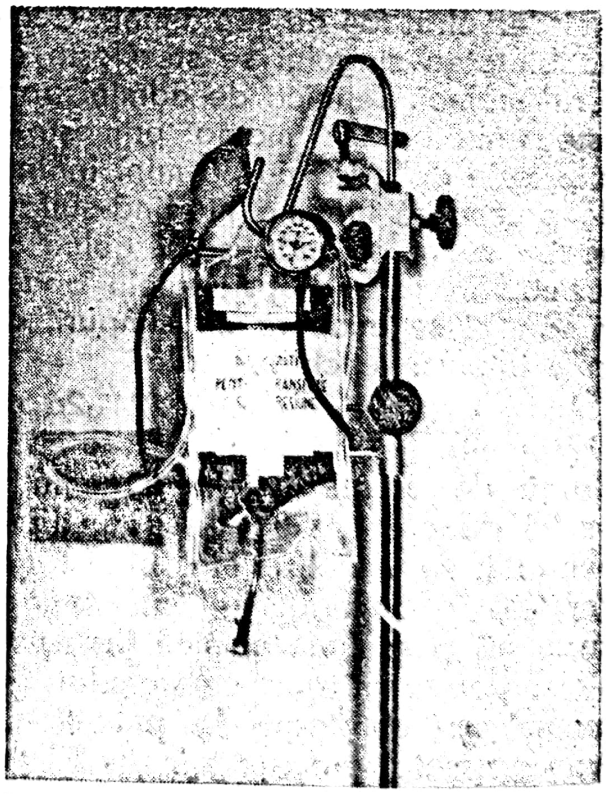


Fig. 26 — Dispozitiv pentru efectuarea transfuziilor sub presiune.

Scanned with OKEN Scanner

metric. Transfuziile sub presiune, cu flacoane de sticlă în care se insuflă aer, sînt periculoase pentru că prezintă risc de embolie gazoasă în caz de greşeli tehnice.

Un model de manşon de comprimare a sacilor din plastic pentru transfuzii sub presiune, a fost realizat de Şerban Andronescu în anul 1974 (fig. 26).

Transfuziile sub presiune mai prezintă riscul mobilizării de pe filtru a unor cheaguri de fibrină sau chiar a unei supraîncărcări circulatorii, pînă la edem pulmonar acut.

Transfuzii de sînge deleucocitizat

Cele mai multe din reacţiile pirogene la transfuzii compatibile din punctul de vedere al eritrocitelor, se datoresc reacţiei dintre anticorpii antileucocitari dezvoltaţi la pacientul politransfuzat şi leucocitele ce se găsesc în sîngele conservat.

Simpla îndepărtare a plasmei împreună cu stratul leucocitar (şi cu plachetele) nu este întotdeauna suficientă.

Se poate face o mai bună îndepărtare a leucocitelor prin spălarea masei eritrocitare. Administrarea de eritrocite spălate este indicată în special la bolnavii cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă de tip Marchiafava – Michelli.

Transfuzia intraarterială

Deseori, în tehnica reanimării revine ideea administrării intraarteriale a sîngelui sau înlocuitorilor de volum, în situaţiile în care şocul hemoragiei este foarte grav. Lucrările lui Gard (1955) au stabilit că administrarea pe cale venoasă sau arterială este mai puţin importantă decît restabilirea volumului sanguin circulant, indiferent pe care din căi. Mai mult chiar, administrarea intraarterială rapidă poate înrăutăţi prognosticul. Pe de altă parte, abordarea unei artere nu este o tehnică uşor de realizat. Această obiecţie cade în situaţia în care o anumită intervenţie chirurgicală permite punerea în mod concomitent a unui cateter intraarterial. O indicaţie mai aparte pentru calea intraarterială, este constituită de situaţia în care *scăderea presiunii aortice este aşa de avansată încît irigarea coronarelor este grav afectată.* În toate celelalte situaţii nu există dovezi că transfuzia intraarterială este superioară celei intravenoase. Cateterizarea venoasă pentru perfuzie continuă, deşi prezintă un oarecare risc de infecţie, rezolvă în mod satisfăcător nevoile tratamentului în stările de şoc.

Sîngele proaspăt

Merită a fi preluat titlul „Sîngele proaspăt: mit sau realitate" din articolul lui Norwood Hill (1971); el exprimă plastic o problemă pe care şi-o pun atît chirurgii şi interniştii, care indică transfuzii, cît şi hematologii care îl livrează. Adevărul este undeva pe la mijloc, între aceste două extreme, sau este, alternativ „mit" şi „realitate".

Sîngele proaspăt este un „mit" pentru că se aşteaptă de la el efecte hemostatice şi antiinfecţioase care nu se pot obţine cu sînge conservat.

Pentru a se obţine astfel de efecte sînt necesare cantităţi de sînge proaspăt total mult mai mari decît poate suporta circulaţia primitorului.

Este în acelaşi timp o realitate; anumite proceduri (circulaţia extracorporeală în aparatul cord-pulmon artificial şi transfuzia masivă) se pot realiza în condiţii corecte numai dacă dispunem de sînge proaspăt.

Scanned with OKEN Scanner

Nevoia de precizare a noțiunii de sînge proaspăt a limitelor pentru folosirea sa, decurg din două obiective: a) să nu se pună speranțe zadarnice și neîmplinite în administrarea de sînge proaspăt în loc de sînge conservat – la nivelul spitalelor; b) să nu se facă eforturi inutile de livrare a sîngelui în cîteva ore de la recoltare; această grabă se însoțește cu riscul greșelilor de grupaj sau a lipsei de control de laborator pentru antigen HBs sau pentru alte probe de rutină – la nivelul Centrelor de recoltare și conservare de sînge.

Ce se înțelege prin sînge proaspăt? Este vorba de sîngele din primele șase ore de la recoltare; el are următoarele calități ce lipsesc sîngelui conservat mai vechi; *a*) are trombocite și leucocite viabile; *b*) conține eritrocite cu rezistență de membrană nealterată prin învechire sau acidoză metabolică (nu vor da hemoliză la traumele mecanice datorită circulației prin aparatul cord-pulmon artificial); c) dispune de complement în cantitate normală; *d*) conține factori labili de coagulare (V și VII).

În cursul conservării, o serie de factori celulari sau plasmatici ai sîngelui își pierd calitățile sau le scade nivelul pînă la dispariție completă. Modificările ce apar sînt următoarele:

a) scade numărul și viabilitatea plachetelor și leucocitelor;

b) diminuă concentrația factorilor labili ai coagulării;

c) crește în plasmă concentrația de potasiu, de amoniu, de hemoglobină liberă, precum și aciditatea sîngelui (scade pH-ul);

d) apar agregate plachetare.

Redăm în continuare un tabel reprodus după P. Manoni (tabelul 33); din el reiese că noțiunea de „proaspăt" este variabilă, după cum este vorba de leucocite, trombocite, factori labili de coagulare, pH sau nivelul enzimatic de G_6PD.

Cele mai multe confuzii se petrec în legătură cu factorii de coagulare din sîngele conservat: este util să redăm un tabel reprodus după Hill (1971) în care se menționează *factorii de coagulare* existenți în sîngele conservat și în derivatele de sînge.

TABELUL 33

EVOLUȚIA FACTORILOR SANGUINI PRIN ÎNVECHIREA SÎNGELUI CONSERVAT

	6 ore	24 de ore	48 de ore	8 zile	11 zile
Leucocite (nr. pe mm^3 față de normal)	50%	0%	—	—	—
Trombocite (nr. pe mm^3 față de normal)	100%	50%	10%	0%	—
Factor V (% față de normal)	100%	80–100%	50—80%	0%	—
Factor VIII (% față de normal)	80–90%	50%	30%	0%	
K-plasmatic (mg%)	7	7	9		
Hb-plasmatică (mg/100 ml)	5–10	5–10	10		
Amoniu (mg/100 ml)	50	50	260		
pH (A.C.D.)	7	7	6,8	6,2	
Agregate plachetare:					
A.C.D.	Nu	Nu	+++		
Heparină	Nu	++	++		
G_6PD (% față de normal)	100%	100%	80—80–90%	40%	0%

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 34

CARACTERISTICILE FACTORILOR DE COAGULARE DIN PREPARATELE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL DEFICIENȚELOR DE COAGULARE (MODIFICAT DUPĂ HILL)

Factorul deficitar	Nivelul hemostatic aproximativ	Situația factorului în sîngele conservat 21 de zile la +4°	Semiviața după transfuzie	Derivate de sînge de utilizat
I (fibrinogen)	100 mg/100 ml	stabilă	4—5 zile	Crioprecipitat Plasmă conservată Fibrinogen
II (protrombină)	25%	stabilă	1—2 zile	Plasmă conservată; plasmă proaspătă reziduală*
V (proaccelerină)	5—25%	moderat labilă	24 ore	Plasmă proaspătă; plasmă proaspătă reziduală
VII (proconvertină)	10—20%	stabilă	3—6 ore	Plasmă conservată: plasmă proaspătă reziduală.
VIII (factor antihemofilic)	25—30%	labilă	6—12 ore	Crioprecipitat; plasmă proaspătă congelată; plasmă antihemofilică**; concentrat de factor VIII
IX (factor Christmas)	15—25%	stabilă	24 ore	Plasmă proaspătă reziduală; plasmă conservată; plasmă antihemofilică; complex protrombonic.
X (factor Stuart)	10—20%	stabilă	1—3 zile	Plasmă proaspătă reziduală; plasmă conservată; plasmă antihemofilică, complex protrombinic
XI	10%	stabilă	2—4 zile	Plasmă proaspătă reziduală; plasmă conservată;
XII (factor Hageman)	—	stabilă	3—4 zile	Plasmă proaspătă reziduală. Plasmă conservată
XIII (factor stabilizator al fibrinei)	2%	stabilă	3—4 zile	Plasmă proaspătă reziduală. Plasmă conservată.

* plasmă proaspătă reziduală și plasmă rămasă după separarea crioprecipitatului
** plasmă antihemofilică și plasmă proaspătă liofilizată

Pentru medicul practician, limitele sîngelui proaspăt sînt importante pentru a nu se încerca un tratament *ineficient* cu sînge proaspăt; există cazuri cînd numai concentratul trombocitar sau leucocitar, ori crioconcentratul de globulină antihemofilică aduc în volum mic, o cantitate suficientă din factorul deficitar pentru a corecta un sindrom hemoragic prin trombopenie, o stare septicemică prin agranulocitoză, respectiv o hemoragie acută la un hemofilic.

Clinicianul trebuie să știe că a cere sînge proaspăt implică și anumite riscuri; ele decurg din faptul că nu se lasă timp pentru controalele de laborator care dau siguranță de inocuitatea sîngelui (în limitele posibilităților actuale de verificare).

Printre pericolele sîngelui proaspăt mai menționăm posibilitatea de trans-

Scanned with OKEN Scanner

mitere a virusului citomegalic (se distruge prin conservarea sîngelui 2–3 zile la +4°C) sau a hematozoarului palustru (se distruge prin conservarea timp de 7 zile la +4°C). Pe de altă parte, metoda imunodifuziei pentru cercetarea antigenului HBs la donatorii de sînge, nu se poate citi decît după 24 de ore. Imunoelectroforeza dă rezultate mai rapide (3–4 ore). Ea nu se aplică decît în unele centre dotate cu aparate pentru această tehnică şi chiar şi acolo unde se aplică, nu poate cuprinde toţi donatorii, pentru că implică un consum prea mare de reactivi.

Folosirea sîngelui proaspăt total este – de cele mai multe ori – ineficientă şi neeconomică. Administrarea de sînge total, în loc de crioconcentrat de factor VIII la un hemofilic este *o risipă*. Hemofilicul nu are nevoie de globule roşii (de obicei ele sînt şi nocive prin imunizarea ce o induc); ele ar putea fi administrate unui bolnav cu anemie.

În concluzie, indicaţiile clinice *ale sîngelui proaspăt total rămîn destul de restrînse:*

– În cazul transfuziilor masive (în proporţie de 1 din 5 flacoane).

– În cazul circulaţiei extracorporeale de tip cord-pulmon artificial. Anticoagulantul stabilizator al sîngelui proaspăt în acest caz este, în ordine de preferinţă, C.P.D. urmat de heparină şi apoi ACD. Este de menţionat că şi în cazul CEC există concepţia că se poate accepta în loc de sînge proaspăt total, masă eritrocitară proaspătă sau chiar de 2–3 zile vechime, combinată cu un substituient de volum sanguin.

– În unele septicemii severe (eventual în combinaţie cu concentrat leucocitar).

– În unele sindroame hemoragice, ca medicaţie de urgenţă, în lipsa posibilităţii de preparare a concentratului trombocitar sau a crioconcentratului de globulină antihemofilică (sau pînă la sosirea acestor preparate).

Noţiunea de sînge proaspăt, aşa cum este definită la începutul acestui capitol, nu este absolută. Se poate folosi termenul de sînge proaspăt – pînă la 8 zile – (pentru prevenirea hiperpotasemiei) şi pînă la 11 zile – (pentru restaurarea rapidă a deficitului de transport de oxigen).

În intoxicaţiile acute cu oxid de carbon sau cu toxice methemoglobinizante, nu este timp să se aştepte „întinerirea" eritrocitelor în primele şase ore de circulaţie *in vivo*; dacă sîngele are peste 11 zile de conservare, se transfuzează de urgenţă sînge proaspăt.

Bibliografie

1. ALEXANDRESCU Gh., SĂULESCU SUZANA, MELNI C., AMZA C. — Un caz de transfuzie fetală intrauterină, *Obstet. şi Ginec.*, 1973, *21*, 5, 597.
2. *ANDRONESCU S.* – Transfuzia în sindroamele hemoragice, *Doc. Haemat.*, 1970, 1, 21.
3. APĂTEANU VLAD — Tratamentul complex al bolii acute de iradiere, *Doc. Haemat.*, 1965, 1, 81—97.
4. BASHORE A. R., LECKY J., LECKY F. — Intrauterine Fetal Transfusion in the management of Rh Disease, *Obstet. and Gynec.*, 1971, 38, 79—85.
5. BIGGS R. — Human Blood Coagulation Haemostasis and Thrombosis, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972.
6. BOGGS R. D. — Transfusion of neutrophil as prevention or treatment of infection in patients with neutropenia, *New Engl. J. Med.*, 1974, 290, 1 055.
7. BRADY M. P. — Blood transfusion and volume replacement. The surgeon's viewpoint, *J. Irish Med. Ass.*, 1973, 66, 36.
8. BUCKLEY R. H. — Plasma therapy in immunodeficiency disease, *Amer. J. Dis. Child.*, 1972, 124, 376.
9. BUCKNER D., GRAW R. G., EISEL R. J. — Leukapheresis by continous flow centrifugation (CFC) in patients with chro-

Scanned with OKEN Scanner

nic myelocytic leukemia (CML), *Blood*, 1969, 33, 353.
10. BUTOIANU EL., NICOARĂ S. T. — Vademecum hematologic, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
11. CALLAGHERO, MOGOŞANU A., ŞTEFĂNESCU GH., BORDOŞ D. — Limitele hemodiluţiei în tratamentul şocului hemoragic, *Chirurgia (Buc.)*, 1975, 24, 5, 412.
12. CHAPLIN H. jr. — Packed red blood cells, *New. Engl. J. Med.*, 1969, 281, 364.
13. CASH J. D. — Platelet transfusion therapy, *Clinics in Haematology*, 1972, 1, 395.
14. CORSTON J. Mc. D. şi colab. — Five years experience with intrauterine transfusion, *C.M.A. Journal*, 1970, 103, 594—599.
15. COVRIG V., GYORFFY G., KISS MARGARETA, PETRESCU V., TATAR FRIDA, ROSENFELD T. — Observaţii cu privire la indicarea exsanguinotransfuziei, *Obstet. şi Ginec.*, 1972, 20, 2, 199.
16. DAVIDESCU H., EUGENIA CĂLĂRAŞU, CAROLA NICOLESCU — Transfuzia intraperitoneală la făt în boala hemolitică, *Spitalul*, 1968, LXXXI, 3, 215—219.
17. DAVIDESCU H., CĂLĂRAŞU EUGENIA NICULESCU CAROLA — Transfuzia intrauterină şi profilaxia imunizării în boala hemolitică a nou-născutului, *Doc. Haemat.*, vol. 1, 1969.
18. DEKABAN A. S., HOLDEN K. R., CONSTANTOPOULOS G. — Effects of fresh plasma or whole blood transfusions on patients with various types of mucopolysaccharidosis, *Pediatrics*, 1972, 50, 688.
19. DUMITRESCU FLORU — Funcţia venei subclaviculare, *Chirurgia (Buc.)*, 1954, 3, 140—143.
20. FIRICĂ TH., BALABAN GR. — Observaţii pe 700 transfuzii practicate în vena subclaviculară, *Chirurgia (Buc.)*, 1958, 3, 361—368.
21. FREIREICH A. J. — Platelet transfusion procedures, *Cancer Chemother. Reports*, 1968, 1 (3), 1.
22. * * * — General principles of blood transfusion, Lippincot Co., J. B., Philadelphia, 1963.
23. GOLUB S., BAILLEY C. P. — Management of major surgical blood lass without transfusion, *J. Amer. med. Ass*, 1966, 198, 1 171.
24. GRAW R. G. JR., YANKEE R. A. — Principles of hematologic supportive care, *Med. Clin. N. Amer.*, 1973, 57, 441.
25. BRUBER U. F., RITTMANN W. W. — Treatment of blood volume deficit in shock, *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.*, 1971, 60, 187.
26. GREENWALT T. J., PERRY S. — Preservation and utilization of the blood, *Transfusion*, 1972, 5, 312.
27. HATHAWAY W. E., MAHASANDANA C., CLARKE S., HUMBERT J. R. — Paradoxical bleeding in intensively transfused hemophiliacs: alteration of platelet function, *Transfusion*, 1973, 13, 3.
28. HILL N. O. — Fresh blood: myth and reality, *Wadley Med. Bull.*, 1971, 4, 79.
29. HOSLI G. — Probleme der Massivtransfusion, *Helv. chir. Acta*, 1975, 42, 629—633.
30. INGRAM G.I.C. — The bleeding complications of blood transfusion, *Transfusion*, 1965, 5, 1.
31. KLEINE J. W. DORLAS J. C. — Über die Notwendigkeit intraoperativer Bluttransfusionen, *Anaesthesist*, 1971, 20, 73.
32. KOLIMBAN P., ERDEI P. SZ., FELMERI A., BEDO AL., KISS G. — Consideraţii asupra transfuziei trombocitare, *Rev. Med. (Tg. Mureş)*, 1971, 17, 154.
33. *KONDI V.* — Date noi în practica transfuziei sanguine şi a derivatelor de sînge în chirurgie, *Chirurgia (Buc.)*, 1965, 14, 385—393.
34. LAZERSON J. — Hemophilia home transfusion program: effect on school attendance, *J. Pediat.*, 1972, 81, 330.
35. LILEY A. W. — Intrauterie Transfusion of Foetus in haemolytic disease, *Brit. med. J.*, 1963, 11, 1 107—1 109.
36. LOHRMANN H. P., BULL M. I., DECTER J. A., YANKEE R. A., GRAW R. G. JR., — Platelet transfusions from HL-A compatible unrelated donors to alloimmunized patients, *Ann. Int. Med.*, 1974, 80, 9.
37. LAWSON N., OCHSNER J., MILLS N., LEONARD G. — The use of hemodilution and fresh autologous blood in openheart surgery, *Anesth. Analg. Curr. Res.*, 1974, 53, 672–683.
38. LITARCZECK G., IONESCU T. — Metodele de determinare a pierderilor de sînge, intra- şi postoperatorii, *Chirurgia (Buc.)*, 1964, 3, 435—441.
39. LEVINE A. S., GRAW R. G. JR., YOUNG R. C. — Management of infections in patients with leukemia and lymphoma: current concepts and experimental approaches, *Semin. Hematol.*, 1972, 9, 141.
40. MALAVAUD A. — Place du sang dans le traitement moderne du choc, notament

Scanned with OKEN Scanner

post-transfusionnel, *Rev. franç. Transf.*, 1970, 13, 397.

41. MC. CREDIE K. B., FREIREICH E. J., HESTER J. P., VALLEJOS C. Increased granulocyte collection with blood cell separator and the addition of etiocholanolone and hydroxyethyl starch, *Transfusion*, 1974, 14, 357.
42. McINTOSH S., O'BRIEN R. T., SCHWARTZ A. D., PEARSON H. A. — Neonatal isoimmune purpura: response to platelet infusions, *J. Pediat.*, 1973, 82, 1 020.
43. MILLER R. D. — Complications of massive blood transfusion, *Anesthesiology*, 1973, 39, 82.
44. *METHENY D.* — Clinical estimation of acute blood loss by the tilt test, *Ann. Surg.*, 1967, 33, 573.
45. MOLLISON P. L. — Blood transfusion in clinical medicine, ed. a 5-a, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972.
46. MICOTA G., LĂZĂREL ST., STĂNICĂ D. — Transfuzia de sînge în practica chirurgiei generale. Aspecte şi probleme actuale, *Chirurgia (Buc.)*, 1970, 5, 463–468.
47. NANA A., MIRCIOIU C., LETERSDORFER T., CARDAN E. — Contribuţii la indicaţiile transfuziei de sînge, *Doc. Haemat.*, 1970, 1–2, p. 15.
48. NICOLAS F., GUIMBRETIÈRE J., TOSCER M. — Problèmes transfusionnels posés par le rein artificiel, *Quest Medical*, 1967, 22, 1328–1332.
49. NICOLAU C. T., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., GRIGORIU G. — La transfusion de moëlle osseuse dans les insuffisances de l'erythropoièse, *Nucleonics*, 1960, 4, 158.
50. NICOLAU C. T., POPESCU E., POPPA C., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., GRIGORIU G., BUTOIANU ELENA, FOTINO MARILENA — Erytrophtisie traitée par transfusion de moëlle osseuse, *Sang*, 1960, 3, 357.
51. NICOLAU C. T., GRIGORIU G., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., FOTINO MARILENA — Tehnica transfuziei de măduvă osoasă, *Med. Interna (Buc.)*, 1960, 11, p. 1 737.
52. NICOLAU C. T., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., GRIGORIU G. — Transfuzia de măduvă osoasă în bolile de sînge, *Med. Interna (Buc.)*, 1960, 11, 1 601.
53. NICOLAU C. T., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., GRIGORIU G. — Grefa de măduvă osoasă, problemă de actualitate, *Med. Interna (Buc.)*, 1960, 3, 321.
54. NICOLAU C. T., APĂTEANU VI., NICOARĂ S., GRIGORIU G. — Donatorul de măduvă osoasă, *Probl. Ghemat.*, 1962, 2, 38.
55. NICOLAU C. T., APĂTEANU VI., GRIGORIU G., POPOVICI C., BÎRZU I., NECULA V., GINGOLD N., JOVIN J. — Observaţii asupra tehnicii de recoltare, conservare şi administrare a măduvei autologe după radio- şi chimioterapie în bolile neoplazice, *Med. Interna (Buc.)*, 1963, 12, 1 417.
56. O'RIORDAN J. P. — Scientific advances in transfusion, *J. Irish med. Ass.*, 1973, 66, 27.
57. PALADE C. — Tranfuzia de trombocite în pediatrie, *Pediatria (Buc.)*, 1967, 16, 4, 365.
58. PHILPOTT G. M., BANERJEE A. — Automated method for exchange transfusion, *Arch. Dis. Child.*, 1972, 255, 815–818.
59. POPPA C. — Tratamentul substitutiv în hemofilie, *Doc. Haemat.*, 1972, 2, 147.
60. ROY AJ., JAFFE N., DJERASSI J. — Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia a dose response study, *Transfusion*, 1973, 13, 283.
61. SCHWICK H. G. — A survey of the production of plasma derivatives for clinical use, *Vox Sang. (Basel)*, 1972, 23, 82.
62. SÎRBU P., NANDRIS ASTRA, ZUGRĂVESCU ALEXANDRA, LEIBA A., DAMIAN CORNELIA, BUTTO VIOLETA — Experienţa maternităţii Giuleşti în problema exsanguinotransfuziei ca metodă terapeutică în boala hemolitică a nou-născutului, *Doc. Haemat.*, 1969, 2, 95.
63. SOULIER J. P. — Les indications respectives du sang frais et du sang conservé dans les déficits en facteurs de coagulation, *Transfusion*, 1964, 7, 253.
64. SZYMANSKI I. O., VALERI C. R. — Clinical evaluation of concentrated red cells, *New Engl. J. Med.*, 1969, 280, 281.
65. STIEHM E. R., VAERMAN J. P., FUDENBERG H. H. — Plasma infusions in imunologic deficiency states: metabolic and therapeutic studies, *Blood*, 1966, 28, 918.
66. THORSBY E., HELGESEN A., GYDEMAL T. — Repeated platelet transfusion from HL-A compatible unrelated and sibling donors, *Tissue Antigens*, 1972, 2, 297.

Scanned with OKEN Scanner

Folosirea judicioasă a sîngelui conservat, a derivatelor sale şi a substituenţilor de volum sanguin

Generalităţi

După o perioadă în care transfuzia nu era binecunoscută şi existau reticenţe atît pentru actul donării, cît şi pentru cel al administrării sîngelui, s-a ajuns la o politică de stimulare a transfuziilor; s-a preconizat un plan minimal de transfuzii pe pat de spital, indiferent de necesitate sau indicaţie clinică adecvată. De aici, pînă la abuzul de transfuzii, transfuzii „stimulatoare" cu un singur flacon, extinderea hepatitei virotice posttransfuzionale şi a imunizărilor antieritrocitare cu creşterea accidentelor posttransfuzionale, nu era decît un pas.

Reacţia faţă de această folosire abuzivă şi neştiinţifică a transfuziilor a venit din două motive: a) creşterea nevoilor de sînge din cauza dezvoltării chirurgiei mari, a transfuziilor masive în reanimarea după şocul posthemoragic şi apariţiei tehnicilor de circulaţie extracorporeală; b) evidenţierea periculozităţii transfuziei din cauza hepatitei virotice, a izoimunizărilor şi accidentelor transfuzionale imunologice şi neimunologice.

Pe această bază, s-a intrat într-o fază în care pe primul plan a stat nevoia restrîngerii transfuziilor la indicaţiile clinice stricte, concomitent cu utilizarea economică a sîngelui, prin fracţionare.

Termenul de folosire judicioasă înseamnă atît reducerea indicaţiilor la cele strict indispensabile cît şi utilizarea fracţiunilor de sînge în locul celui total. În aceeaşi noţiune intră şi recurgerea la tehnici speciale cum sînt autotransfuzia şi plasmafereza; acestea, în ultimă instanţă, conduc la economie de sînge şi deci creşterea disponibilităţilor pentru cererile mereu crescînde ale asistenţei medico-chirurgicale şi ale producţiei derivatelor din sînge.

Ori de cîte ori se poate obţine un efect terapeutic numai cu o fracţiune de sînge, administrarea sîngelui total este o risipă.

Nu întotdeauna această risipă este posibil de evitat; la un grad insuficient de dotare materială al unităţilor de specialitate, se întîmplă încă deseori să se dea în mod deliberat sînge total, din cauza lipsei aparaturii pentru fracţionare la rece.

În patologie predomină anemiile acute prin hemoragie şi deci nevoia îmbunătăţirii transportului de oxigen; datorită acestui fapt, se apreciază că 80% din transfuziile de sînge total se pot înlocui cu acelea de masă eritrocitară.

Transfuzia de sînge total, în cazul deficienţei unui singur factor, nu este numai o risipă, ci şi o greşeală terapeutică; cu el se ajunge greu la concentraţiile utile pentru lipsa factorului în cauză.

În plus, pacientul este expus la riscul suplimentar de a primi un antigen la care să se imunizeze în mod inutil.

Toată această argumentaţie justifică linia pe care se merge în prezent în activitatea transfuzională; se tinde la dotarea cu material în unităţile de specialitate, cu aparatură

Scanned with OKEN Scanner

pentru fracționarea sîngelui la rece, frigidere congelatoare, centrifugi separatoare cu răcire.

A valorifica superior sîngele, înseamnă să administrăm în cazurile de anemii, doar eritrocite; granulocitele și plachetele urmează a se conserva pentru cazurile de leuco- și trombocitopenii, plasma urmînd a fi utilizată separat.

Motivele pentru care fracțiunile celulare sanguine sînt tot mai mult folosite, nu țin numai de acest aspect economic, deși de mare importanță. După mai multe decenii de aplicare a transfuziei de sînge, există indicații precise pentru folosirea concentratelor de celule sanguine și contraindicații ale perfuziei cu sînge total. Cine mai prescrie astăzi transfuzii de sînge integral pentru corectarea unei leucopenii, înseamnă că ori nu este la curent cu datele de fiziologie leucocitară, ori vrea să „ridice moralul" unui pacient neoplazic sub tratament citostatic, expunîndu-l riscului grav de hepatită, fără nici un beneficiu pentru leucopenie.

Ca o concluzie la introducerea în acest capitol privind folosirea judicioasă a sîngelui, putem formula cîteva norme generale:

a) Orice transfuzie de sînge este o sursă de izoimunizare potențială, pentru că nu se găsește sînge alogen perfect identic. Sîngele izogen de la gemeni univitelini foarte rar disponibil — și cel autogen cu indicații precis delimitate, constituie o excepție de la această regulă.

b) Transfuzia de sînge total are trei mari dezavantaje: 1) este neeconomică, fiind un produs biologic care se obține cu dificultate; 2) expune la imunizări inutile; 3) nu are eficiență maximă pentru că volumul mare al sîngelui total nu permite o concentrație suficientă a factorului celular sau plasmatic deficitar.

c) Riscurile implicite oricărei transfuzii pot fi diminuate, dar nu anulate. De aceea decizia de administrare a sîngelui total sau a unei fracțiuni de sînge, trebuie să se ia numai cînd sînt întrunite condițiile indicațiilor majore și cînd avantajele depășesc riscurile.

d) Față de complexitatea biologică a sîngelui și a fracțiunilor sale celulare sau plasmatice, nu sînt condiții în prezent care să permită a se înlocui efectul sîngelui total sau al componentelor sale active prin preparate artificiale.

Sîngele uman rămîne un produs de o mare importanță și de neînlocuit în terapeutică. Cea mai acută problemă rămîne folosirea lui judicioasă, în limitele unor indicații clinice bine delimitate.

Derivate sanguine celulare

Concentratele eritrocitare sau eritrocitele deplasmatizate reprezintă fracțiunea celulară cea mai utilă. Se prepară simplu, prin decontarea plasmei supernatante după centrifugare. În cazul folosirii flacoanelor de sticlă, decantarea plasmei face posibilă contaminarea lor: din această cauză, concentratele eritrocitare astfel preparate, trebuie perfuzate într-un interval scurt de timp. Dacă se folosesc sacii de plastic, situația este complet diferită; decantarea plasmei se face în circuit închis, concentratul eritrocitar putînd fi conservat întocmai ca și sîngele integral.

Indicațiile utilizării concentratelor eritrocitare sînt mult mai largi decît cele întîlnite în practică. Cel puțin 50% din totalul transfuziilor ar trebui să se facă numai cu concentrate de hematii; cererile actuale se situează sub 10%. Toate anemiile medicale

Scanned with OKEN Scanner

grave (feriprive, biermeriene, aplastice, hemolitice) necesită transfuzii cu eritrocite. Sîngele total nu face decît să mărească riscul izoimunizării față de trombocite, leucocite și proteinele plasmatice. În afară de aceasta, în concentratul eritrocitar, cantitatea de sodiu este mult redusă și pericolul supraîncărcării circulatorii, după transfuzie, mult diminuat. Nu trebuie neglijat nici faptul că îndepărtînd plasma, eliminăm și produsele de metabolism celular acumulate în cursul conservării. Transfuzia de sînge integral ar trebui rezervată numai pentru cazurile de sindroame hemoragice de cauză plasmatică; aici, pe lîngă eritrocitele necesare combaterii anemiei, este nevoie și de plasma care aduce factori de coagulare. Chiar și în hemoragiile acute care nu depășesc 1 000 ml ar trebui transfuzate concentrate eritrocitare (600 ml), completate cu soluții fiziologice. Obiecția chirurgilor, că pacienții operați au nevoie de plasmă, nu rezistă unei analize. Trei ouă furnizează mai multe proteine pentru vindecarea plăgilor decît o transfuzie. În plus, capacitatea de refacere a plasmei este remarcabilă; se pot preleva săptămînal 1 000 ml plasmă de la indivizi normali, timp de mai multe luni, fără nici un inconvenient. Chiar dacă intraoperator transfuziile de sînge integral își găsesc utilitatea, postoperator trebuie să se întrebuințeze numai concentrat de eritrocite.

De cele mai multe ori, transfuziile cu sînge integral sînt inutile; în unele situații, cînd există pericolul supraîncărcării circulației, cu edemul pulmonar consecutiv, ele devin de-a dreptul periculoase.

Plasma poate fi complet îndepărtată din concentratul eritrocitar prin spălarea cu ser fiziologic. *Eritrocitele spălate* sînt utile îndeosebi în hemoglobinuria paroxistică nocturnă; aici hemoliza intravasculară a eritrocitelor, cu o tară intrinsecă, este legată de agresiunea unui factor plasmatic normal, complementul. Ele mai sînt utile în cazurile de izomunizare leucoplachetară.

Suspensia deleucocitizată de eritrocite se obține nu numai prin spălarea cu ser fiziologic, ci și prin centrifugarea diferențiată, numărul de leucocite scăzînd sub 1 000/mm^3. Acest preparat este util la pacienți politransfuzați; se previne instalarea unei sensibilizări cu anticorpi antileucocitari și antitrombocitari și se evită reacțiile febrile la pacienți deja imunizați. De asemenea, este de preferat la pacienții care urmează să primească o grefă alogenă; anticorpii antileucocitari au adesea specificitate contra antigenelor de transplantare.

Concentratele leucocitare se prepară prin centrifugarea sîngelui și colectarea sedimentului leucocitar în ser fiziologic. Din cauza numărului mic de leucocite sanguine, sînt necesari 6–10 donatori pentru prepararea unei doze (unități) terapeutice, cu un conținut de $1–3\times10^{10}$ leucocite normale. Un număr egal de leucocite se poate obține de la un singur donator, ceea ce reprezintă un avantaj considerabil; pentru aceasta este necesar un separator continuu de leucocite, bazat pe centrifugare diferențială (Celltrifuge), iar donatorul trebuie imobilizat timp de mai multe ore. O metodă foarte eficientă a fost descrisă recent (Djerassi, 1972) bazată pe aderarea reversibilă a granulocitelor neutrofile pe filtre cu vată de nylon. Se recoltează, astfel de la un singur donator 5×10^{10} granulocite în decurs de 2–5 ore (vezi fig. 22).

În situații particulare, îndeosebi la pacienți cu leucemie acută, se pot perfuza concentrate leucocitare de la pacienți cu leucemie granulocitară cronică; atunci, numărul de leucoci-

Scanned with OKEN Scanner

te/doză trebuie să fie de 10 ori mai mare. Concentratele leucocitare sînt indicate în cazurile de insuficiență medulară cu granulopatie severă sau agranulocitoză. Izoimunizarea antileucocitară se instalează rapid; este bine ca această terapeutică să fie rezervată granulocitopeniilor acute tranzitorii, mai ales cele generate de tratamentele citostatice. Este binecunoscut că un tratament al leucemiei acute, bine condus, trebuie să ducă la o perioadă de aplazie medulară temporară care este urmată de refacerea hematopoiezei, cu remisiunea procesului leucemic. În cursul acestei perioade critice, este necesar ca apărarea antiinfecțioasă a pacientului să fie susținută prin concentrate leucocitare.

Singurele elemente utile din concentratele leucocitare sînt granulocitele. Din cauza timpului lor scurt de persistență în circulație, cu trecerea rapidă în țesuturi, sînt necesare transfuzii repetate de granulocite în cursul aceleiași zile. La fragilitatea naturală a lor se adaugă și traumatismul procedurii de separare, toate acestea impun ca transfuzia concentratului leucocitar să se facă în primele ore de la prelevarea sîngelui.

În toate cazurile trebuie respectată cu strictețe compatibilitatea în sistemul AB0 și Rh; granulocitele posedă antigene AB0, iar concentratele leucocitare conțin un considerabil număr de hematii.

După transfuzia unor cantități mari de leucocite, s-a observat apariția, la primitor, a unui sindrom secundar asemănător celui întîlnit după transplantarea de măduvă osoasă; el este consecința unei reacții grefă-contragazdă. Aceasta ține de numărul mare de limfocite transfuzate. S-ar putea, însă, ca această reacție imunologică a transfuziilor de leucocite să aibă o acțiune antileucemică similară cu cea observată de Mathé în leucemiile tratate cu perfuzii de măduvă osoasă.

Concentratele trombocitare se obțin prin centrifugarea la turație mică a flacoanelor sau pungilor cu sînge. În plasma supernatantă se adună astfel toate trombocitele sîngelui inițial. Preparatul poate fi folosit sub această formă sau poate fi concentrat, în continuare, prin centrifugare la turație mare și prelevarea sedimentului de trombocite. Din amestecul sedimentului trombocitar a 6–12 flacoane se obține o doză (unitate) terapeutică cu un conținut de $3–6 \times 10^{11}$ trombocite.

Dintre condițiile cerute în buna executare a unui concentrat trombocitar, notăm că este preferată recoltarea sîngelui în pungi de plastic; operația de concentrare trebuie făcută pe sînge foarte proaspăt, astfel încît perfuzia să aibă loc în primele șase ore de la prelevarea sîngelui. După transfuzia concentratului trombocitar, numărul plachetelor circulante crește, timpul de sîngerare revine spre valori normale; criteriul cel mai important al eficacității este oprirea hemoragiilor, uneori în timpul transfuziei. Trebuie ținut seama și de faptul că aceste transfuzii duc repede la imunizarea antitrombocitară; ea este demonstrată de menținerea la același nivel scăzut a numărului de trombocite sau de creșteri de foarte scurtă durată a acestuia. Anticorpii antitrombocitari, împreună cu cei antileucocitari, frecvent puși în evidență la politransfuzați, explică stările hipertermice care apar la aceștia în timpul sau după transfuzie.

Indicația majoră a transfuziei de concentrate plachetare sînt sindroamele hemoragice datorite trombocitopeniilor severe, acute, dar tranzitorii; ele apar în cursul aplaziilor medulare de cele mai diverse cauze, inclusiv

Scanned with OKEN Scanner

cele după tratamente citostatice. Scopul transfuziilor de plachete în aceste cazuri, este de a împiedica hemoragiile severe timp de cîteva zile, pînă cînd măduva osoasă își reia funcția hematopoietică. După 4–5 zile, eficacitatea acestor concentrate scade odată cu apariția anticorpilor antitrombocitari.

Nu este recomandată perfuzia de concentrate plachetare în purpura trombocitopenică idiopatică; trombocitele transfuziate sînt imediat distruse, întocmai ca și cele proprii, de anticorpii circulanți.

În trombocitopeniile cronice, transfuziile de concentrate plachetare își găsesc aplicarea doar în cîteva situații deosebite. Una dintre acestea este accidentul hemoragic acut, cu sîngerări abundente sau cu o localizare de importanță vitală (cerebrală, oculară). De asemenea, intervențiile chirurgicale la acești pacienți trebuie făcute sub protecție de concentrate trombocitare, administrate postoperator. Singurele indicații de administrare preoperatorie ar fi operațiile oculare și cerebrale, amigdalectomiile și extracțiile dentare, unde alte mijloace hemostatice sînt greu de aplicat.

Prezentăm sumar — la sfîrșitul acestui capitol procedeul separării derivatelor sanguine celulare.

Centrifugarea la rece

Spre deosebire de centrifugarea probelor de sînge destinate analizelor de laborator, cea pentru separarea fracțiunilor în vederea folosirii lor terapeutice, nu se poate face decît cu menținerea la rece (+4°) a sîngelui, în cursul acestei operații. Acest gen de centrifugare preparativă are exigențe speciale, datorită la doi factori: *a*) se prelucrează cantități mari de sînge, care dezvoltă forțe de mii de kilograme, la o viteză de 3 000–5 000 de ture pe minut, cu pericol de accidente; *b*) din cauza greutății și a suprafețelor mari de frecare, aparatul se încălzește mult; aceasta implică riscul degradării biologice a proteinelor sîngelui și riscul inactivării lor sau chiar al provocării de accidente în cazul administrării intravenoase.

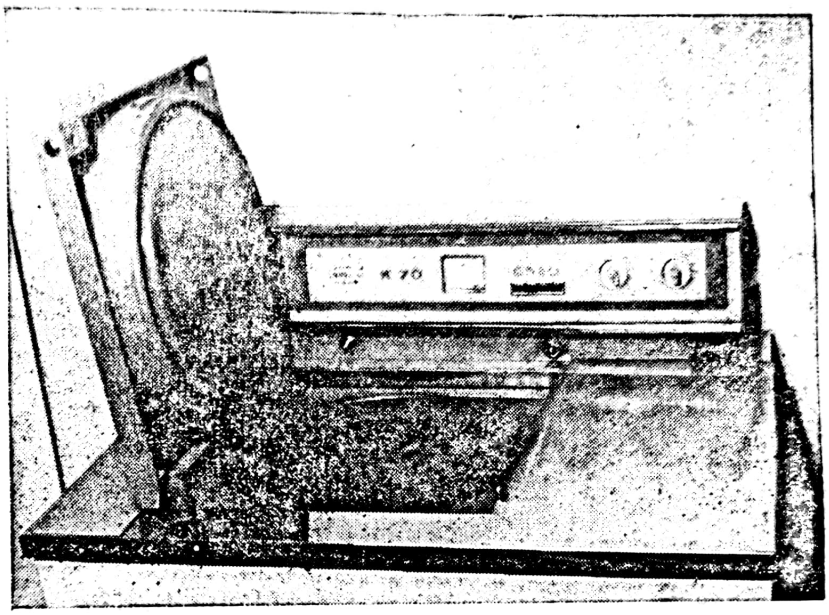


Fig. 27 — Centrifugă cu răcire „K70-Janetzky".

Există două tipuri de centrifugare: orizontală și oblică; cea orizontală oferă suprafețe de separare mai nete, cu o bună eficiență a tehnicii; cea oblică este mai rapidă și permite intervenția urgentă pentru unele scopuri serologice, cum ar fi determinarea compatibilității transfuzionale.

În cazul centrifugărilor mari, preparative, așa cum sînt de exemplu cu

Scanned with OKEN Scanner

modelul Janetski K-70 (R.D.G.) sau M.S.E. (Anglia), este foarte important ca ele să fie mîntuite de către un asistent, care a fost instruit în mod special. Trebuie respectate următoarele norme: 1) echilibrarea atentă, la o balanță sensibilă, a cupelor de centrifugă, ce vor sta în poziție opusă două cîte două. Greutățile folosite pentru echilibrare trebuie să fie din material uscat, de preferință cauciuc. Echilibrarea cu mercur sau apă are dezavantajul că poate crea zdruncinături în cursul accelerării și opririi centrifugării; acestea strică nivelul de separare obținut. Este important de reținut ca centrifuga să *nu se oprească niciodată cu mîna.*

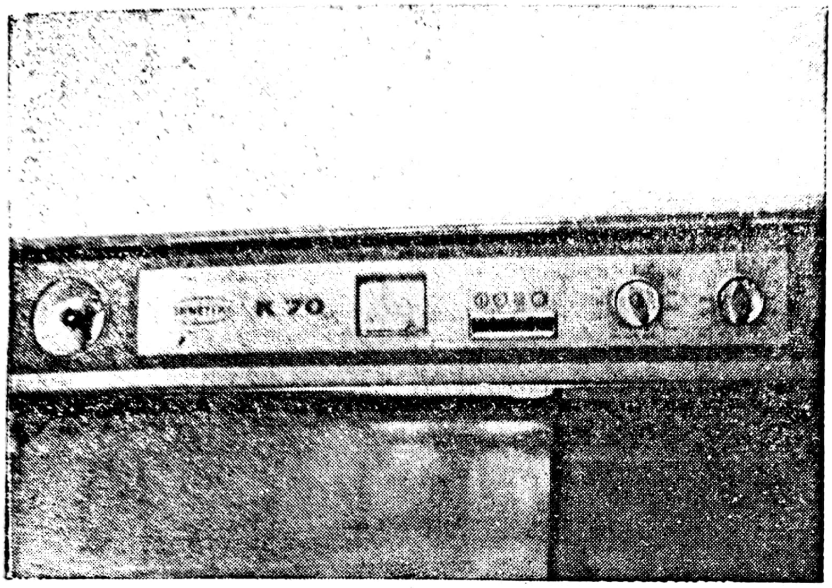


Fig. 28 — Tabloul de comandă al centrifugii „K70".

Este bine ca în cupele centrifugii să se găsească recipiente protectoare din material plastic; uneori flacoanele sau pungile supuse forței mari centrifugale se sparg sau lasă să treacă lichid prin pori, ceea ce expune aparatul la contaminare.

Trebuie reținut că tablourile de comandă ale centrifugii dau o imagine apropiată, dar nu exactă a vitezei de centrifugare; aceasta ține mult și de intensitatea curentului electric. Timpul de centrifugare include durata accelerației și aceea a turației de regim, dar *nu și timpul de accelerare.*

Operațiile succesive pentru centrifugarea cu aparatul Janetsky K-70 sînt următoarele: *1)* echilibrarea cupelor, două cîte două, la balanță, după ce s-a adăugat și cupa de protecție din PVS; *2)* pornirea butonului al III-lea pentru răcire; *3)* fixarea turației dorite cu butonul IV și a timpului de centrifugare cu butonul V; *4)* plasarea cupelor echilibrate două cîte două, față în față, în cele patru lăcașuri speciale; *5)* închiderea capacului centrifugii; *6)* pornirea centrifugii, apăsînd pe butonul I.

Produse liofilizate*

A. Plasma integrală liofilizată

1. **Aspect:** Se prezintă ca o masă spongioasă alb-gălbuie, friabilă, depusă într-un strat subțire pe pereții flaconului.

2. **Mod de administrare:** Se solubilizează în 150 ml de apă bidistilată sterilă, echivalentă cu apa pierdută prin uscare. După introducerea solventului, flaconul se agită bine cîteva minute sau se incubează la termostat timp de 15–30 minute.

După dizolvare, plasma stabilizată (cu glucoză soluție 10%, în proporție

* Sînt prezentate numai cele realizate de Centrul de hematologie, București.

de 1/10) are un aspect clar, transparent. Înaintea întrebuințării stabilizatorului glucozat, plasma liofilizată dizolvată prezintă un aspect opalescent, tulbure, datorită clivării cenapselor lipido-proteice; ele pun în libertate lipidele insolubile, ce provoacă lactescența plasmei redizolvate.

Dizolvarea se poate realiza și într-o cantitate mai mică de solvent, în cazurile în care transfuziile mari sau repetate ar putea provoca o supraîncărcare circulatorie.

În mod obligatoriu perfuziile de plasmă liofilizată se administrează prin truse cu filtru, pentru reținerea eventualelor microparticule incomplet dizolvate în flacoanele insuficient agitate.

3. **Indicații.** Cazurile de hipovolemie sau de hipoalbuminemie.

Dintre aceste menționăm:

a) *Șocul postoperator* se caracterizează prin tensiune arterială scăzută, permeabilitate capilară crescută, cu plasmoragie, hemoconcentrație consecutivă. Cantitatea administrată, în medie 500–1 000 ml, variază în funcție de concentrația proteinelor plasmatice, a electroliților și a hematocritului.

b) *Arsurile întinse*, peste 25% din suprafața corporală, se însoțesc de plasmoragie, cu hemoconcentrație și tulburarea echilibrului electrolitic, consecutive. Doza de administrat se calculează în funcție de:

– suprafața arsă (1 litru de plasmă pentru fiecare 10% de suprafață arsă);

– hematocrit (100 ml de plasmă pentru fiecare diviziune care depășește cifra de 45%);

– volumul sanguin (se administrează cantitatea de plasmă echivalentă cu volumul pierdut, dedus din diferența dintre cel găsit la bolnav și cel normal).

c) *Hipoproteinemia cronică* generată de diverse mecanisme etiopatogenice cum sînt:

– insuficiență de aport proteic (subalimentație, cancer gastric, stenoză pilorică);

– insuficiența de sinteză (afecțiuni grave hepatice);

– pierderi mari proteice (nefropatii cronice, hemoragii, supurații cronice).

Tratamentul corectiv se efectuează cu plasmă, sînge integral – pentru corectarea anemiei concomitente – și hidrolizate de proteine.

Atitudinea terapeutică este orientată de volumul sanguin, hemoglobina totală, hematocrit și proteinemie; aceasta din urmă indică volumul de plasmă sau hematii necesare, fără a supraîncărca circulația sanguină.

B. Plasma antihemofilică

Spre deosebire de plasma liofilizată obișnuită, păstrează globulina antihemofilică A (factorul VIII al coagulării), care este termolabilă.

Menținerea factorului VIII al coagulării este posibilă prin:

– întrebuințarea centrifugii cu răcire, pentru separarea plasmei;

– prelucrarea rapidă, astfel ca în termen de două ore de la recoltare plasma să fie congelată.

Indicații: Oprirea hemoragiilor survenite la hemofilici.

Mod de întrebuințare: Conținutul flaconului se dizolvă în solventul livrat de Centrul de hematologie (150 ml de apă bidistilată sterilă). Se poate dizolva într-o cantitate mai mică de solvent, în funcție de indicațiile clinice. Se utilizează obligatoriu trusa de perfuzie cu filtru. Se păstrează la frigider, spre deosebire de plasma obișnuită liofilizată, care se păstrează la temperatura camerei.

Doze: Plasma antihemofilică se utilizează în hemoragiile mici și medii

Scanned with OKEN Scanner

ale hemofilicilor; cele grave și tratamentele operatorii sînt rezolvate cu ajutorul crioconcentratului de globulină antihemofilică, la care se asociază tratamentul ulterior, de susținere, cu plasmă antihemofilică.

Doza de administrat se apreciază prin asigurarea concentrației plasmatice de 25–30% a factorului antihemofilic sau corectarea timpului de consum de protrombină la minimum 25 de secunde. În cazul cînd se pot efectua probele de laborator necesare, se administrează o doză mai mare de atac (aproximativ 10 ml/kilocorp); se continuă cu perfuzii la 8 ore, cu doze mai mici (aproximativ 5 ml/kilocorp), pînă la oprirea hemoragiei.

C. Fibrinogenul injectabil

Mod de prezentare: Fibrinogenul este livrat în flacon de sticlă, conținînd un gram de pulbere spongioasă, ușor gălbuie. Fiecare doză este însoțită de un flacon cu 100 ml apă distilată, apirogenă, ca solvent.

Mod de administrare: După dizolvare (ca la toate produsele liofilizate) se perfuzează în ritm de 30 de picături pe minut, folosindu-se în mod obligatoriu truse cu filtru.

Indicații: Sindroame de fibrinoliză, cu hipo- sau afibrinogenemie.

D. Trombina pentru aplicații locale

Mod de prezentare: În flacoane mici, tip penicilină, se găsește o pulbere alb-gălbuie; se păstrează la frigider.

Mod de întrebuințare: Se dizolvă în 5 ml apă distilată sau ser fiziologic, îmbibîndu-se tampoane sau bureți de fibrină, cu care se fac aplicații locale.

Indicații:

– Oprirea hemoragiilor în plăgile regiunilor unde nu se poate aplica un garou (cap, trunchi, gît) se aplică sub formă de comprese îmbibate în soluție de trombină sau pulverizații.

– Tamponamente în epistaxis sever.

– Aerosoli cu soluție de trombină în hemoptizii.

– Administrare *per os* în hematemeze.

– Aplicare externă în arsuri; favorizează cicatrizarea și prinderea grefelor.

E. Bureții de fibrină

Mod de prezentare: Rețea densă de fibrină uscată, cu aspect buretos, închisă în flacoane de sticlă de 150 ml, sterilizate prin autoclavare.

Mod de conservare: la temperatura camerei, cu durată indefinită.

Indicații: Buretele de fibrină, îmbibat cu soluție de trombină, prezintă două acțiuni majore:

– favorizează hemostaza, pentru care se utilizează în epistaxis sau după extracții dentare;

– favorizează cicatrizarea plăgilor.

F. Pelicula de fibrină

Mod de prezentare: Peliculă gălbuie, cu dimensiunea de 10/10 cm, rulată pe staniol. Se livrează în tuburi de sticlă închisă la cap, sterilizate prin autoclavare.

Mod de conservare: Se păstrează la temperatura camerei, pe durată indefinită.

Indicații: Avînd acțiune hemostatică și cicatrizantă se utilizează în tratamentul ulcerelor varicoase ale gambei, plăgilor atone sau sîngerînde, arsurilor, postoperator în neurochirurgie.

Scanned with OKEN Scanner

G. Papaina

Indicații: Papaiana, enzimă proteolitică extrasă din *Carica papaya*, se utilizează pentru tratarea eritrocitelor în anumite tehnici de laborator. Eritrocitele papainate au capacitatea de a pune în evidență anticorpii de tip incomplet; de aceea sînt utilizate în: cercetarea anemiilor hemolitice autoimune, boala hemolitică a nounăscutului, stabilirea compatibilității transfuzionale, determinarea factorului Rh_0 (D) etc.

Mod de prezentare: Papaina, cisteinată și tamponată înaintea liofilizării, se prezintă ca o masă spongioasă albă, în flacoane de tip penicilină.

Mod de dizolvare: Pulberea se dizolvă în 2 ml apă distilată, obținîndu-se o soluție omogenă, ușor opalescentă.

Mod de păstrare: Produsul liofilizat se păstrează la loc uscat și la întuneric timp de 6 luni.

După dizolvare se păstrează 3 zile la temperatura de +4–6° sau 10 zile la 0°

Liofilizarea

Definiție. Liofilizarea este procedeul desicării în vid al unei soluții sau suspensii, în prealabil congelată.

Termenul de „liofil", poate fi tradus ca „prieten al solvenților": a fost utilizat pentru prima oară de Reichel, Masuci și Boyer în anul 1939. Ei au vrut să reliefeze principala caracteristică a produsului realizat prin liofilizare și anume, aviditatea mare de apă, din umiditatea atmosferică sau din solventul adăugat.

Principiu: Liofilizarea se bazează pe un proces de sublimare; el implică trecerea apei din stare solidă în stare gazoasă și din cea gazoasă în stare solidă, fără o etapă intermediară, de stare lichidă.

Pentru a se realiza procesul de sublimare, suspensia care se supune uscării, trebuie să fie în prealabil congelată, cît mai rapid și la o temperatură cît mai joasă.

Deshidratarea este accelerată prin scăderea tensiunii parțiale a vaporilor de apă, care se realizează cu ajutorul vidului, creat de o pompă.

Descrierea procedurii

Liofilizarea unui produs se obține prin două procese tehnologice succesive:

A. Congelare prealabilă
B. Sublimare

Orice instalație de liofilizare, indiferent de tipul de fabricație este prevăzută cu:

– un congelator;
– un sublimator.

A. Congelarea. Pentru realizarea unei bune liofilizări, congelarea nu poate fi făcută oricum, ci trebuie ținut seama de anumite condiții și anume:

1. *Viteza de congelare.* Congelarea trebuie efectuată rapid pentru: 1) a scurta timpul de acțiune, asupra proteinelor și al soluțiilor hipertonice care iau naștere înainte de cristalizare; 2) a se obține cristale de gheață de talie cît mai mică. După desicare, în locul fiecărui cristal rămîne un mic gol; pentru ca produsul să se reconstituie în mod cît mai omogen, aceste cristale trebuie să fie cît mai fine.

In acest sens, casele producătoare de instalații de liofilizare se străduiesc să perfecționeze aparatura pentru asigurarea unei congelări optime și rapide.

Spre exemplu, noul agregat $CC_{10}B$ Usifroid, Franța, produce o congelare a 10 flacoane de plasmă în 10 minute; tipul mai vechi, S.M. IR, congela 5 flacoane în 25 de minute.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Tipul de congelare.* Pentru a se obține o sublimare rapidă, produsul nu se congelează în bloc, ci se recomandă etalarea lui pe o suprafață

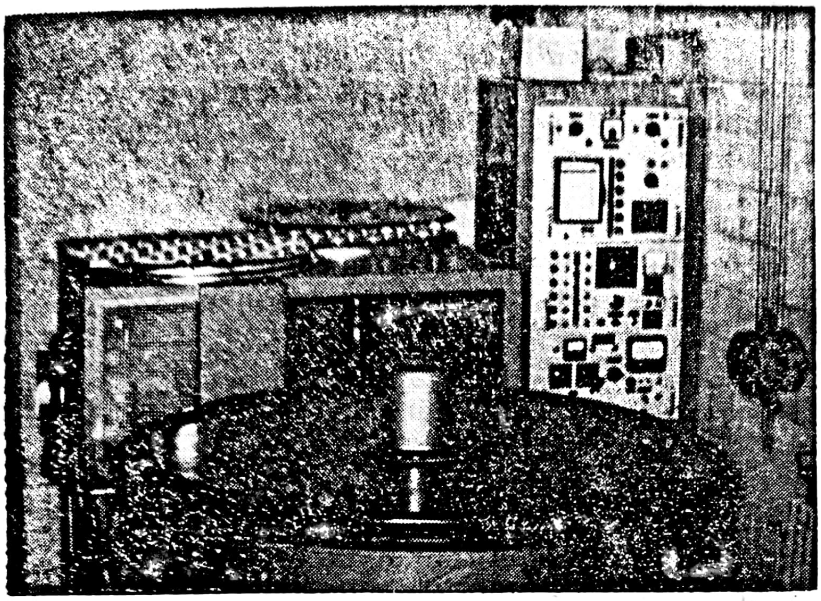


Fig. 29 — Aparat de liofilizare tip „Usifroid".

cît mai întinsă și într-un strat cît mai subțire.

În consecință, cantitatea de 150 ml de plasmă, care urmează a fi liofilizată, nu se introduce într-un flacon de 150 ml, ci într-unul de 500 ml, care să-i ofere o suprafață mai mare de congelare.

Repartizarea produsului pe pereții flaconului se realizează prin imprimarea unei mișcări rotatorii asupra flaconului; acesta este cufundat în baia cu alcool etilic răcit la —45°, cu ajutorul unui agregat frigorific.

Mișcarea rotatorie poate avea loc în două planuri:

a) în jurul axului orizontal, flaconul este culcat în baia de congelare ușor înclinat, astfel, încît gîtul flaconului să depășească cu o jumătate de centimetru suprafața alcoolului;

b) în jurul axului său vertical, flacoanele fiind supuse unei centrifugări.

Spre exemplu, în congelatorul centrifug $CC_{10}B$ Usifroid, fiecare flacon se introduce într-o alveolă, aceasta este așezată pe un suport inferior, format dintr-un cuzinet și patru echere metalice în cruce, sprijinit pe un pivot care permite rotirea flaconului. La partea superioară a flaconului se adaptează dispozitivul de antrenare, legat de arborele circulator motor, cu ajutorul căruia se imprimă mișcarea de centrifugare. Alveola este dotată și cu o turbină care asigură circulația alcoolului în jurul flaconului. Întregul ansamblu este scufundat într-o baie de alcool etilic, cu o temperatură de —45°, produsă de instalația frigorifică a congelatorului.

Prin mișcarea de centrifugare a flacoanelor în timpul congelării, se realizează o repartizare uniformă a produsului pe pereții verticali ai flaconului. La rotația în plan orizontal, datorită poziției ușor înclinate în sus a flaconului, se produce o depunere și pe fundul flaconului; stratul de plasmă este mai gros în șanțul de unire a pereților cu baza flaconului.

Un alt avantaj al congelării centrifugale îl constituie viteza crescută de congelare.

Astfel, în congelatorul $CC_{10}B$, cele 10 flacoane, supuse unei viteze de 1 000 de ture/minut, sînt congelate în 10 minute; în congelatorul mai vechi, CO 118, se congelau numai 5 flacoane în 25 de minute, la o rotație de 2,5 ture/minut.

După congelare, flacoanele de plasmă se depozitează în camere frigorifice sau în compartimentul frigorific al congelatorului, la temperatura de —25 sau —30°, pînă în momentul introducerii în aparatul de sublimare.

Scanned with OKEN Scanner

B. **Sublimarea.** După parcurgerea primei etape a liofilizării (congelarea), urmează uscarea propriu-zisă a produsului sau sublimarea.

Uscarea se realizează datorită extragerii apei din produs:

– Cu ajutorul vidului, care scade tensiunea parțială a vaporilor de apă.

– Datorită diferenței de temperatură dintre flacoane, platouri și serpentina frigorifică.

1. *Descrierea sublimatorului.* Aparatul este constituit dintr-un recipient mare metalic, prevăzut pe peretele interior cu o serpentină legată de un compresor frigorific; acesta realizează o temperatură scăzută de –40, –50°. Această serpentină face oficiul de condensator al vaporilor de apă eliberați.

În această cuvă se introduc (în funcție de tipul congelatorului) două sau trei platouri suprapuse; ele prezintă o serie de alveole, unde se plasează flacoanele de liofilizat. Unele sublimatoare mici au două platouri cu cîte 13 alveole; sublimatoarele mai noi de tip SMIR sau SMIRS Usifroid au trei platouri, cu cîte 31 de alveole fiecare.

Pereții fiecărei alveole sînt căptușiți cu o rezistență electrică bobinată, care produce încălzirea flacoanelor.

Sublimatorul este în contact cu o pompă de vid puternică; el este prevăzut și cu un ventilator pentru uniformizarea temperaturii interioare.

Toți parametrii importanți sînt indicați prin intermediul cordoanelor de legătură, pe aparatul de comandă și control:

– temperatura serpentinei;

– temperatura platourilor;

– temperatura din flacon (cu ajutorul sondelor introduse într-un flacon, la fiecare platou);

– funcționarea pompei de vid.

2. *Tehnica de sublimare.* Operațiunea parcurge cîteva etape succesive, obligatorii:

a) Se dezinfectează aparatul de sublimare cu ajutorul vaporilor de formol, emanați din patru cristalizoare cu formol neutralizat timp de 3–4 ore.

b) Se răcesc platourile pînă la temperatura de –25, –35° cu ajutorul compresorului frigorific și al ventilatorului, pentru repartizarea uniformă a temperaturii; în afara acestui sistem de răcire a platourilor în aparatul de sublimare, unele instalații obțin răcirea platourilor în camere frigorifice speciale.

Răcirea platourilor se realizează în cîteva ore.

c) Cînd platourile au atins temperatura de –25°, se trece la încărcarea alveolelor cu flacoanele scoase din congelator, cărora li se scoate dopul de cauciuc și se acoperă cu 2–3 comprese de tifon, sterile.

d) Aparatul se închide ermetic.

e) Se declanșează pompa, căutînd să se obțină un vid cît mai avansat, de ordinul 1/10 torr, care se traduce prin 8 diviziuni pe indicatorul de vid.

Datorită vidului, apa se evaporă din soluția congelată, urmînd a se depune pe condensatorul constituit din serpentina prin care circulă o soluție salină răcită la –50°.

După un anumit timp, temperatura din flacon scade: trecerea apei din stare solidă în stare de vapori se însoțește de o absorbție importantă de căldură, aproximativ 700 de calorii pe litru de apă evaporată. Datorită acestui fapt, temperatura flaconului tinde să se egalizeze cu cea a condensatorului; aceasta ar încetini ritmul emiterii de vapori. Pentru a se crea o diferență de temperatură și pentru a se aduce surplusul de calorii necesare evaporării se trece la:

f) Încălzirea platourilor, cu ajutorul rezistențelor electrice din alveole și platouri.

Încălzirea se face treptat, temperatura platourilor urcînd cu 2–4° din

Scanned with OKEN Scanner

15 în 15 minute, pînă la atingerea nivelului de 48–50°.

În flacon, sonda indicatoare a temperaturii arată o creştere progresivă, la început în ritm lent (2–4° din 15 în 15 minute). Se atinge temperatura de 0° în aproximativ 2 ore; apoi încălzirea urmează un ritm mai accelerat, de 5–10° în 15 minute. În ultimele 3–4 ore, temperatura flaconului se menţine la 48–50°. În tot acest timp vidul este susţinut, realizîndu-se condensarea apei libere în primele 5 ore; apoi depunerea apei legată, în următoarele 10 ore.

Tot procesul durează aproximativ 18–20 de ore.

g) Se opreşte pompa de vid şi se întrerup operaţiunile de sublimare.

h) Pentru a deschide sublimatorul, se restabileşte presiunea atmosferică; introducîndu-se aer sau azot medicinal, trecut printr-un filtru cu vată sterilă şi un flacon de clorură de calciu, care să reţină vaporii de apă.

i) Se ridică capacul sublimatorului.

j) Se închid imediat flacoanele, ermetic şi steril, cu dopuri de cauciuc sterile şi capsule de aluminiu, după care se parafinează şi se etichetează.

Controlul de calitate

Produsul liofilizat trebuie să îndeplinească următoarele condiţii pentru a putea fi livrat:

– *Aspect macroscopic:* să se prezinte sub forma unei mase spongioase, friabile, mulată pe pereţii flaconului într-un strat subţire şi omogen, fără zone mai umede, aderente de fundul sau pereţii flaconului;

– *Sterilitate:* fiecare şarjă este controlată bacteriologic prin sondaj; însămînţîndu-se un flacon pentru fiecare serie, pe medii uzuale aerobe şi anaerobe, păstrîndu-se timp de 7 zile la temperatura de 37°.

– *Umiditatea reziduală* trebuie să fie sub 1%; umiditatea crescută fiind un factor favorizant pentru supravieţuirea unei eventuale flore bacteriene.

– *pH*-ul plasmei uscate trebuie să fie situat între 7 şi 8.

– *Solubilitate bună:* să se dizolve în 1–2 minute în apă bidistilată, fără a prezenta precipitate sau cheaguri după agitarea produsului. Cantitatea de solvent necesară este echivalentă cu volumul de apă pierdut, dar poate fi folosită şi o cantitate mai mică de solvent, atunci cînd se urmăreşte administrarea preparatului sub formă concentrată.

Avantajele utilizării metodei de liofilizare. Utilizarea metodei de liofilizare care implică o aparatură destul de costisitoare, este justificată de imensele rezultate şi anume:

– Permite păstrarea îndelungată a produsului liofilizat, care poate fi stocat pentru cazuri de urgenţă, pe plan local sau naţional.

– Produsele liofilizate pot fi păstrate la temperatura camerei, ferite numai de lumină şi umezeală, deblocînd astfel frigiderele centrelor de recoltare de sînge.

– Permite conservarea globulinei antihemofilice în plasma antihemofilică, în crioconcentratul de globulină antihemofilică sau în fracţiunea I–VIII; acest fapt a deschis o eră nouă în tratamentul urgenţelor la hemofilici.

– Evită formarea precipitatelor sau a flocoanelor de fibrină, care apar uneori în plasma lichidă.

– Distruge flora microbiană saprofită sau patologică ajunsă în mod accidental în plasma lichidă.

În timpul congelării, apa din microorganisme cristalizează, antrenînd astfel o concentraţie progresivă a sărurilor, care produc o alterare a proteinelor celulare. Scott (citat de Ray) susţine că principala cauză a morţii microorganismelor desicate provine din alterarea proteinelor celulare; ea este produsă de reacţia dintre gru-

Scanned with OKEN Scanner

pele carbonil- din celule şi grupele amino- din proteine, cărora le-au desfăcut lanţurile laterale aminate.

Pentru ca bacteriile să-şi menţină viabilitatea în timpul procesului de liofilizare, sînt necesare anumite condiţii de temperatură şi umiditate, precum şi adăugarea unor substanţe protectoare, de genul glutamatului de sodiu.

În cursul liofilizării, foarte sensibilă s-a dovedit a fi *Treponema pallidum*, streptococii fiind ceva mai rezistenţi; cea mai mare rezistenţă o prezintă virusurile.

Cu alte cuvinte, luesul nu poate fi transmis prin plasmă sau alte derivate sanguine liofilizate; hepatita epidemică poate surveni după transfuzarea acestor produse. Pentru scăderea riscului hepatitei posttransfuzionale, s-a renunţat la sistemul amestecurilor mari de plasmă (care se produc cu ocazia folosirii centrifugării separatoare de tip ecremeuse); se tinde ca întreaga producţie de plasmă uscată să fie realizată de la flacon la flacon.

Crioconcentratul de factor VIII

Crioconcentratul de globulină antihemofilică (crioprecipitatul, sau crioproteina VIII) reprezintă produsul rezultat după extragerea globulinei antihemofilice (G.A.H.) din 2 500–3 000 ml de sînge proaspăt, în urma unor operaţiuni de congelare rapidă şi decongelare lentă a plasmei umane.

Avantajele oferite de acest derivat sanguin, în comparaţie cu administrarea sîngelui integral, pot fi schematizate astfel:

1. *Specificitate:* conţine fracţiunea necesară pentru corectarea deficienţei factorului VIII al coagulării.

2. *Eficienţă:* produsul, concentrînd o cantitate mare de factor VIII într-un volum final mic, evită riscurile încărcării arborelui circulator al bolnavului; se poate folosi în cazul transfuziilor masive de sînge integral. Totodată efectul terapeutic se obţine rapid, datorită cantităţii mari de G.A.H., administrată în timp scurt (10–15 minute).

3. *Economicitate:* nu este de neglijat faptul că derivatele sanguine, rezultate în cursul procedurii de preparare a crioconcentratului de factor VIII, se recuperează integral şi se folosesc independent (plasmă, masă trombocitară şi eritrocitară).

Indicaţii clinice

A. Afecţiunea care beneficiază în primul rînd de acţiunea crioconcentratului de G.A.H., datorită aportului masiv de factor VIII, este hemofilia de tip A.

Este utilizat la hemofilici atît curativ pentru oprirea hemoragiilor medii şi mari, cît şi profilactic, pentru prevenirea hemoragiilor în cazul intervenţiilor de mică şi mare chirurgie.

Cu ajutorul acestui preparat au fost salvaţi bolnavi cu hemoragii mari externe sau interne (peritoneale, meningeale) care în majoritatea cazurilor în trecut erau fatale. Totodată permite să se efectueze la hemofilici operaţii mari (ortopedice, craniene, peritoneale), de neconceput fără acest produs terapeutic sanguin.

B. În ultimii ani, în literatura medicală, s-a descris tratarea unor cazuri de fibrinogenopenii chirurgicale şi obstetricale, cu ajutorul crioconcentratului de G.A.H., pentru conţinutul său în fibrinogen.

Autorii respectivi au preferat să-l utilizeze în locul preparatului pur de fibrinogen, pentru a scădea riscul hepatitei epidemice; fibrinogenul se prepară din amestecul unor loturi foarte mari de plasmă (100–120 de flacoane pe şarjă).

Scanned with OKEN Scanner

Într-o unitate de crioconcentrat se găsesc în medie cam 6,5 mg fibrinogen/100 ml. Minimum de fibrinogen plasmatic pentru o hemostază adecvată este de 60 mg/100 ml, reiese că pentru un bolnav cu o greutate de 70 kg sînt necesare 10 unităţi de crioconcentrat, ceea ce diminuă de 10 ori riscul contaminării virale.

Fibrinogenul pur liofilizat este scump şi disponibil în cantităţi mici. Soluţia administrării de crioconcentrat este de mare importanţă în tratamentul sindroamelor hemoragice prin fibrinoliză acută. Se poate prepara de orice unitate care posedă congelator şi centrifugă cu răcire.

Modul de administrare. Pentru a se decongela, recipientul cu crioconcentrat de G.A.H. se introduce pentru 10–15 minute într-o baie electrică autoreglabilă la 37° sau în termostat la 37° (în ultimul caz decongelarea se face mai lent). În lipsa băii sau a termostatului, flaconul se poate lăsa la temperatura camerei, sub control permanent, pentru ca produsul să fie transfuzat *imediat după decongelare*, globulina antihemofilică fiind extrem de termolabilă. Datorită aceeiaşi raţiuni, în nici un caz nu se va supune flaconul la încălzire prin flacără sau apă fierbinte.

Odată produsul decongelat, se administrează bolnavului în perfuzie intravenoasă, reglîndu-se picătorul la un *ritm rapid de curgere;* perfuzia celor 150 ml în 15 minute este tolerată de către bolnav în condiţii excelente. Raţiunea transfuziei rapide o constituie pe de o parte termolabilitatea globulinei antihemofilice, pe de altă parte se urmăreşte un efect prompt, impus de gravitatea sindromului hemoragic.

Produsul se găseşte şi liofilizat; în acest caz se solubilizează în 150 ml apă distilată sterilă, solvent livrat de obicei de către producătorul crioconcentratului. Flaconul se agită intens, după care se perfuzează imediat, fără a mai fi păstrat la termostat sau la temperatura camerei.

Indiferent de forma de prezentare a preparatului (congelat sau liofilizat), se perfuzează obligatoriu *numai cu truse de perfuzie prevăzute cu filtru,* pentru a reţine microcoagulii de fibrină.

Dozele de administrat se stabilesc în funcţie de:

– gradul deficienţei de factor VIII în plasma bolnavului;

– tabloul clinic perzentat, urmărindu-se jugularea hemoragiei. Administrarea continuă încă 2–3 zile pentru prevenirea unei reuşite posibile;

– asigurarea unei protecţii hemostatice necesare intervenţiilor chirurgicale.

În general, calculul dozei optime ţine seama de greutatea corporală a bolnavului şi de concentraţia serică a G.A.H. necesară pentru obţinerea efectului hemostatic; ea diferă în funcţie de gravitatea sindromului clinic.

Numărul de unităţi de transfuzat în 24 de ore, se obţine înmulţindu-se greutatea corporală cu cifrele procentuale ale concentraţiei dorite de factor VIII, apoi produsul se împarte la 2.

$$\text{Nr. unit./24 ore} = \frac{\text{Kg} \times \text{proc. f. VIII dorit}}{2}$$

Valorile nivelului sanguin de factor VIII, necesar pentru obţinerea unei protecţii hemostatice, diferă după cum urmează:

– În hemoragii mici =5%
– În hemoragii medii =15%
– În hemoragii mari =25–30%
– În intervenţii chirurgicale mici =25%
– În intervenţii chirurgicale medii =30%
– În intervenţii chirurgicale mari =50%

Cum un flacon de crioconcentrat conţine în medie 500 unităţi, prin calculul de mai sus se stabileşte numărul de flacoane necesare pe zi, con-

Scanned with OKEN Scanner

tinuindu-se tratamentul cîteva zile şi după oprirea hemoragiilor.

În cazul intervenţiilor chirurgicale, se administrează doza necesară cu o zi înainte de operaţie; apoi intraoperator şi postoperator cîteva zile, în funcţie de gradul intervenţiei chirurgicale, scăzîndu-se doza treptat.

Preparare. Modalităţile de preparare a crioconcentratului de către cercetători din diverse ţări, se bazează pe observaţia lui Judith Graham-Pool şi a colaboratorilor săi, din anul 1959: într-o plasmă congelată rapid şi decongelată lent la temperatura de +4°, se produce o precipitare a fibrinogenului sanguin, care antrenează şi factorul VIII al coagulării. Colectarea acestui precipitat într-o cantitate mică de plasmă, dă naştere unui concentrat foarte util în terapia accidentelor hemoragice la hemofilici.

O doză terapeutică se obţine din amestecul criconcentratului obţinut din 2 500–3 000 ml sînge proaspăt.

Triajul donatorilor se bazează pe criterii de grupă sanguină, vîrstă, sex, concentraţie serică de factor VIII, titru de anticorpi naturali sau imuni etc.

Unii autori ca Mc Shine şi Kunst, preferă prepararea crioconcentratului de G.A.H. din sînge izogrup cu al bolnavului. În acest fel, nu se introduce în circulaţia sanguină o substanţă specifică, de grup străin; ea ar putea reacţiona cu anticorpii naturali din plasma pacientului, producînd reacţii posttransfuzionale sau o imunizare în urma administrării sale repetate.

Alţi autori, Delmas Marsalet, Rosatti – (1969) urmăresc evitarea introducerii de aglutinine naturale în cantitate mare; ele ar putea înveli hematiile primitorului, sensibilizîndu-le, cu producere de anemii hemolitice consecutive. Pentru aceasta se recomandă utilizarea sîngelui de grup AB lipsit de aglutinine naturale.

Există şi opinia că administrarea crioconcentratului se poate face fără restricţii de grup (Masure, Pool, Prentice). Nu apar accidente transfuzionale după concentrat de factor VIII provenit de la donatori cu alt grup sanguin 0AB decît pacientul.

Un alt criteriu de selecţionare al donatorilor îl constituie concentraţia de G.A.H. din plasmă; ea oscilează în mod normal între 50 şi 200%, luîndu-se drept concentraţie medie procentajul de 100.

Din cercetări statistice, reiese că factorul VIII este ceva mai crescut la bărbaţi decît la femei. De asemenea, donatorii de grup A se pare că ar prezenta un nivel mai crescut de G.A.H. faţă de celelalte grupe sanguine.

Este de dorit ca prepararea criconcentratului să se realizeze din sîngele donatorilor cu o concentraţie mare de G.A.H., prin procedeul de plasmafereză.

Pentru prepararea produsului din sînge recoltat în condiţii obişnuite, se obţine o concentraţie medie de G.A.H. prin amestecul sîngelui de la 7–8 donatori.

Recipientul. Sîngele se recoltează fie în flaconul de sticlă de 300 sau 500 de ml, fie în sacul de plastic dublu sau triplu. Se pare că în sacul de plastic, concentraţia de G.A.H. se menţine mai ridicată decît în flaconul de sticlă. Diferenţele între recipienţii de sticlă şi cei din plastic nu sînt importante; cînd lipsesc sacii de plastic, se pot obţine concentrate excelente în flacoane de sticlă obişnuită, nesiliconate.

Cantitatea de sînge recoltată de la fiecare donator oscilează între 250 şi 500 ml; prin plasmafereză se poate ajunge pînă la 1 000 ml pentru o singură şedinţă.

Soluţia stabilizatoare o constituie A.C.D.-ul, în proporţie de 80 ml la

Scanned with OKEN Scanner

400 ml sînge, care este un conservant mai bun al factorului VIII, decît oxalatul, tetraacetatul de etilendiamină sau alte anticoagulante.

Centrifugarea. Pentru a separa plasma care conţine factorul VIII, se centrifughează sîngele timp de 20 de minute, cu o viteză de 2 000 ture/minut, într-o centrifugă cu răcire, la temperatura de +2°.

O condiţie esenţială a obţinerii unui bun concentrat de G.A.H., o constituie centrifugarea *la rece, imediat* după recoltare; termolabilitatea impune această precauţie.

Separarea plasmei de hematii. Se realizează în flaconul de sticlă, prin aspiraţia plasmei cu ajutorul unei pompe de vid şi transvazarea sa în alt flacon steril.

Hematiile sedimentate se redau în circuitul transfuzional ca masă eritrocitară, fie concentrată, fie resuspendată.

În cazul sacilor de plastic, se transvazează plasma din primul sac în cel de al doilea sac cu ajutorul unei prese extractoare speciale. Apoi tubulatura de comunicaţie este separată şi se închide cu un dispozitiv de închidere („sealer") care funcţionează la curent de înaltă frecvenţă.

Imediat după aceasta se trece la operaţiunea următoare.

Congelarea rapidă a plasmei. Metoda de congelare diferă după aparatura din dotarea unităţii producătoare. Cea mai comodă este congelarea în agregatele de joasă temperatură, la −70°, −80°, timp de o oră. În lipsa acestor congelatoare, se pot utiliza cele de −30, −40° ale aparatelor de liofilizare; cu ele sînt dotate centrele de recoltare de sînge cu profil de producţie.

În cadrul centrelor de recoltare şi conservare de sînge mai mici, se poate folosi metoda de congelare descrisă de iniţiatorii preparării crioconcentratului; se realizează o rapidă scădere a temperaturii, la −80°, turnîndu-se zăpadă carbonică într-o cuvă de plastic ce conţine cîţiva litri de alcool etilic 95% sau acetonă. În această baie se suspendă cîţiva saci de plastic cu plasmă, obţinîndu-se congelarea în 15–20 minute.

Indiferent la care metodă se recurge, atît în flacon cît şi în sac, congelarea trebuie să fie totală, în bloc compact albicios, care nu mai prezintă un centru de culoare gălbuie, reprezentat de plasma incomplet congelată.

După congelarea totală, recipientele se decongelează.

Decongelarea. Plasma congelată se introduce în frigidere sau camere frigorifice, menţinîndu-se la +4° timp de 18–20 de ore.

Prin congelarea bruscă şi decongelarea lentă la +4° se produce precipitarea fibrinogenului sub forma unui văl de fibrină, care antrenează în ochiurile reţelei sale şi globulina antihemofilică (factorul VIII).

În cazurile de urgenţă, unii autori au folosit şi o decongelare rapidă, în 90 de minute, în baie la +10° sau în 10–15 minute în baie la temperatura de 37°.

Pentru separarea acestui precipitat de restul plasmei şi pentru a-l aduna într-o masă mai compactă, se procedează la centrifugare cu răcire la +2°, la 2 000 ture/minut, cu o durată de numai 2 minute.

Indepărtarea plasmei supernatante, se realizează fie prin aspirare din flacon, fie prin presarea sacului de plastic, lăsîndu-se o cantitate de 15–20 ml de plasmă, pentru resuspendarea crioprecipitatului.

Unii autori utilizează o soluţie de citrat de sodiu steril (o parte citrat de sodiu 3,8%, la cinci părţi soluţie clo-

Scanned with OKEN Scanner

rurată 9‰) pentru a suprima acţiunea potenţial hemolitică a izo- sau imunoanticorpilor din plasma restantă. Introducerea soluţiei de citrat implică însă o manevră în plus, cu riscul contaminării bacteriene consecutive.

Plasma extrasă este recuperată în circuitul transfuzional, administrîndu-se altor bolnavi ca plasmă lichidă integrală sau liofilizată.

Dispersarea crioconcentratului în mediu lichid se realizează prin agitarea energică a flacoanelor sau prin presarea puternică a sacului între degete; astfel *se fărîmiţează coagulul respectiv*. Totuşi pot rămîne mici coaguli rezistenţi, care justifică *în mod obligatoriu* utilizarea trusei de perfuzie prevăzută cu filtru.

Concentrarea produsului final se obţine prin amestecarea mai multor unităţi de crioconcentrat într-un singur flacon.

Pentru a evita pierderea de timp — în cazul unei urgenţe medico-chirurgicale — şi pentru a avea oricînd la îndemînă un preparat activ, majoritatea producătorilor livrează produse concentrate, rezultate din amestecul a 6–7–8 flacoane de criconcentrat.

Din flaconul final se execută obligatoriu controlul bacteriologic, însămînţîndu-se 1–2 ml de produs pe mediile de cultură solide şi lichide uzuale, păstrate 7 zile la temperatura de 37°.

Condiţiile de păstrare a crioconcentratului de G.A.H.

Majoritatea centrelor de sînge păstrează crioconcentratul de G.A.H. în congelatoare, la –30°; acest mod reprezintă condiţii optime de păstrare, timp de cel puţin 6 luni de zile.

Preparatul se mai poate utiliza şi sub formă liofilizată; aceasta oferă avantaje de stocare în frigidere obişnuite şi eliberează congelatoarele de joasă temperatură.

Liofilizarea permite expedierea produsului la distanţe mari, în lăzi izoterme uzuale.

Dezavantajul liofilizării este reprezentat de costul ridicat al aparaturii şi de o scădere oarecare a concentraţiei de factor VIII în cursul acestei proceduri.

Autotransfuzia (A.T.)

Definiţie

Prin autotransfuzie se înţelege tehnica de recoltare, conservare şi readministrare a sîngelui propriu, în vederea evitării dezavantajelor pe care le prezintă transfuzia cu sînge de la donatori voluntari (sînge alogen).

Istoric

Cunoaşterea posibilităţii de folosire a sîngelui propriu pentru transfuzarea intravenoasă datează încă din secolul al XIX-lea; un istoric al originii şi dezvoltării acestui procedeu este prezentat de Cuello (1967). Înaintea descoperirii grupelor sanguine de către Landsteiner, singura modalitate a transfuziei fără accidente de incompatibilitate era aceea făcută cu sînge autogen. Astfel de transfuzii erau necesare în cazul sarcinii extrauterine rupte, cu hemoperitoneu. Sîngele revărsat în cavitatea peritoneală, devenea incoagulabil prin fibrinoliză; el putea fi colectat şi reintrodus în circulaţie pe cale intravenoasă.

O formă de autotransfuzie o comunică în anul 1818, John Blundel; este reinjectarea intravenoasă a sîngelui vaginal, pentru reanimarea de urgenţă, la paciente cu hemoragii post-*partum*.

Scanned with OKEN Scanner

Mai recent, autotransfuzii de urgență, cu sînge din cavitatea peritoneală în cazuri de ruptură a unei sarcini ectopice, au fost comunicate de Zemscov (1955). Autorul menționează că se poate filtra prin 6–8 straturi de tifon o cantitate de 300–500 ml sînge, care apoi este injectat intravenos. În felul acesta se pot recupera cazuri considerate pierdute. Un aparat modern pentru aspirarea sterilă a sîngelui pierdut în cursul intervențiilor chirurgicale și folosit apoi la transfuzarea sa intravenoasă, a fost descrisă de Dyer (1966). Variantele de autotransfuzie menționate de autorii citați, reprezintă reutilizări ale unui sînge extravazat în mod accidental. Prima folosire a unui sînge colectat prin puncție venoasă și conservat în mod intenționat pentru a fi utilizat ulterior în cursul unei intervenții chirurgicale, a fost făcută de către Grant, în anul 1921. Autorul a folosit procedeul pentru un bolnav la care s-a extras o tumoare de cerebel; el indică această tehnică doar pentru pacienții cu grupe sanguine rare sau pentru cei imunizați prin transfuzii anterioare, la care se găsește cu greu un sînge compatibil.

Autotransfuzia programată, în accepția modernă a termenului, a fost concepută ca o metodă de rutină, abia în ultimii 15 ani; ea a luat ființă odată cu materialele de prelevare și conservare din plastic și cu posibilitatea aplicării acestei tehnici în orice spital cu profil chirurgical.

Clasificare

După felul în care dispunem de sîngele pe care îl administrăm, distingem o autotransfuzie *de urgență* (cu sînge revărsat în cavități seroase) ori *programată* (cu sînge colectat în cîteva prize succesive și conservat în frigider).

După cantitățile de sînge recoltat și conservat, distingem o variantă a A.T. profilactică, cu *cantități mici sau medii* de sînge și alta cu *cantități mari*. Această ultimă formă impune recoltarea de sînge sub protecția administrării unui substituient de volum sanguin în locul sîngelui scos din organism.

După tehnica de conservare a sîngelui, distingem A.T. cu sînge conservat la +4° – în stare lichidă – și A.T. cu sînge congelat la –76°, sau –196°. Această din urmă tehnică, reprezintă varianta ideală atunci cînd este vorba de intervenții chirurgicale ample, în ele nevoile de sînge intraoperatorii sînt cu certitudine mari. Conservarea prin congelare, permite colectarea sîngelui în reprize numeroase și la intervale suficient de rare; astfel se poate obține o restaurare integrală a hematopoiezei după sîngerări. Conservarea de sînge lichid este limitată de durata mică de păstrare la +4°; în schimb are avantajul că este foarte ușor de practicat în orice spital, fără dotarea specială și costisitoare pe care o reclamă conservarea prin congelare.

Bazele fiziopatologice ale autotransfuziei

Autotransfuzia presupune o perioadă în care organismul este lipsit de toate componentele sîngelui și în special de hemoglobină. Limitele pe care le implică acest procedeu sînt în funcție de: 1) menținerea volumului sanguin circulant la un nivel care să nu antreneze o stare de șoc hipovolemic; 2) păstrarea hemoglobinei la o concentrație care să nu reprezinte o anemie marcată.

După extragerea unei cantități de 500 ml sînge, volumul sanguin se reface în decurs de 1–2 ore, pe seama absorbției apei din țesuturi; proteine-

Scanned with OKEN Scanner

mia revine la valori normale în 48 de ore prin accelerarea funcției proteinogenetice a ficatului, iar hemoglobina se reface în 14–21 de zile prin utilizarea fierului depozitat în celulele sistemului reticulohistiocitar. Dacă prelevarea sîngelui pentru conservare se face cu o priză unică de 500 ml, nu este necesară administrarea de substituienți de volum sanguin, imediat după prelevare. De asemenea în acest caz nu este necesară administrarea de preparate de fier injectabil, ci se consideră suficientă administrarea perorală. Repetarea a 2 sau 3 prize de sînge, într-o singură ședință (1 000–1 500 ml) *impune în mod obligatoriu* administrarea de substituienți artificiali de volum sanguin (Dextran, Marisang). În asemenea situații este foarte indicat și fierul intravenos, pentru refacerea parțială a hemoglobinei extrase din organism.

Tehnica de lucru. Se face un examen clinic al pacienților; ei nu trebuie să prezinte tulburări de hemodinamică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială oscilantă. Se preferă bolnavii cu vene bune, un psihic echilibrat și care acceptă tehnica de bună voie; li se explică avantajele pe care le prezintă și motivul pentru care li se propune să o accepte.

Prelevarea se face în poziția culcat, cu un dispozitiv din material plastic, în pungi sau flacon. În tabelul 35 redăm operațiunile care se practică în funcție de cantitatea de sînge extrasă la o singură ședință.

Pentru a evita readministrarea substituientului de volum sanguin, se poate lăsa un interval de 2–3 zile între cele 2 sau 3 prize de sînge. În acest mod, volumul sanguin circulant și proteinemia se refac spontan. Singura consecință certă a prelevării fracționate, în timp scurt, este scăderea marcată a hemoglobinei cu 30–40% față de aceea găsită inițial.

Intensificarea eritropoiezei, ca o reacție la aceste pierderi masive de sînge în timp scurt, se traduce prin

TABELUL 35

SCHEMA DE PRELEVARE DE SÎNGE „ACUTĂ"

Cantitate de sînge extras și număr de extrageri	Perfuzie de substituienți de volum sanguin	Administrare de fier
1×500 ml	Nu	Facultativ, peroral
2×500 ml	Da; între 500 și 1 000 ml	Obligatoriu, de preferință i.v.
3×500 ml	Da; între 1 000 și 1 500 ml	Obligatoriu pe cale i.v.

reticulocitoză crescută și prin sinteză accelerată a hemoglobinei. În decurs de 10–14 zile, cît se conservă sîngele recoltat la frigider, se reface spontan și o parte din hemoglobina pierdută. Bolnavul intră în operație cu 30–35% mai puțină hemoglobină decît a avut inițial.

Dacă se administrează fier intravenos, diferența este sub 30%. Această anemie hipocromă se suportă ușor și nu debilitează bolnavul care urmează a fi operat.

Există și o variantă *cronică* de prelevare a sîngelui; ea este urmată de conservarea lui prin congelare cu o substanță crioprofilactică (glicerol, dimetilsulfoxid). În asemenea situație, se pot face recoltări o dată pe lună, timp de 4–5 luni; în această perioadă cu o feroterapie perorală, refacerea sîngelui colectat este integrală. Conservarea prin congelare permite refacere integrală a hemoglobinei și colectarea – pe cale aproape „fiziologică" – de cantități mari, așa cum sînt necesare în chirurgia toracică.

Conservarea sîngelui în stare lichidă, la temperatura de +4°, este de

Scanned with OKEN Scanner

maximum 15 zile. Trebuie ţinut seama că la această durată, capacitatea oxiforică a hemoglobinei este foarte scăzută sau nulă; ea nu se recapătă decît după cîteva ore de la administrarea intravenoasă a sîngelui conservat.

Tehnica de reîmprospătare.

Există o posibilitate de a prelungi durata de conservare a sîngelui în stare lichidă, peste 15 zile recomandate de noi sau chiar pentru termenul limită de 21 de zile care se acceptă pe soluţii stabilizatoare glucocitrate, care nu primesc adaos de acizi aminaţi. Această modalitate este perfuzarea. Se prelevă un flacon de sînge proaspăt şi se injectează unul conservat, vechi de 15 zile.

În felul acesta, în 3 zile consecutive, 3 flacoane vechi de 12–14 şi 16 zile se împrospătează şi sînt înlocuite cu flacoane de 1, 2 şi 3 zile; astfel poate începe un nou ciclu de aşteptare, de 2 săptămîni. De obicei, acest artificiu este mai mult decît suficient pentru ca să se pregătească şi să se execute intervenţia chirurgicală programată.

Condiţii de aplicare. Tehnica poate fi numită „Conservare profilactică de sînge autogen"; pacienţii trebuie să îndeplinească unele condiţii: *a)* lipsa anemiei; *b)* absenţa tulburărilor cardiace; *c)* vene bune; *d)* o stare de sănătate generală satisfăcătoare; *e)* acceptarea conştientă a procedeului de A.T., pe baza convingerii asupra avantajelor pe care le oferă şi a lipsei de periculozitate.

Avantaje. Autotransfuzia s-a dezvoltat în ultimul deceniu, deşi se cunoştea de mult, dat fiind că au intervenit două elemente noi: *1)* descoperirea materialelor din plastic au înlesnit-o; 2) evidenţierea periculozităţii transfuziilor cu sînge alogen au făcut-o necesară. Riscul transfuziilor alogene s-a conturat în ultimii ani, în legătură cu cercetările asupra epidemiologiei hepatitei virotice transfuzionale şi asupra antigenului asociat cu hepatită cronică (A.A.S.H.). Numeroase cercetări pe plan internaţional, rezumat recent de J. P. Soulier; Voiculescu şi colab., C. Popovici şi colab. au subliniat acest fapt.

De asemenea este de luat în considerare şi periculozitatea izoimunizărilor cu sînge alogen, cele antieritrocitare pentru practica transfuzională şi antileucocitare pentru transplantări de ţesuturi şi organe.

Prin transfuzii cu sînge autogen conservat, este evident că nu se poate rezolva decît o parte din cerinţele clinice curente. În afara acestei tehnici rămîn toate hemoragiile acute accidentale şi acelea din cursul intervenţiilor chirurgicale de urgenţă.

În schimb, intervenţiile chirurgicale mari care se pot programa într-un interval de timp de 7–10–15 zile, pot beneficia din plin de această tehnică. În plus, menţionăm că o aparatură adecvată, ca aceea descrisă de Dyer, permite extinderea unei variante de autotransfuzie extemporanee şi la hemoragii acute intraoperatorii sau la extravazate sanguine spontane, în cursul hemoragiilor interne operate de urgenţă.

Printre avantajele A.T. trebuie să adăugăm perfecta compatibilitate transfuzională, absenţa reacţiilor alergice siguranţa datei operaţiei, în funcţie de sîngele conservat. Pentru unităţile din reţeaua de recoltare şi conservare de sînge, este important să extindem baza de aprovizionare cu sînge şi la beneficiarii direcţi ai transfuziilor. Vom dispune astfel de o sursă suplimentară de sînge, de un produs de bună calitate, sigur compatibil. Se rezolvă pe această cale şi o altă greutate; găsirea de sînge suficient, compatibil şi în cantitatea dorită la o dată certă, pentru bolnavi politrans-

Scanned with OKEN Scanner

fuzați și izoimunizați, pentru care se găsește greu sîngele potrivit.

Aplicarea tehnicii. Ea se realizează fie la sediul centrului de recoltare și conservare de sînge, fie la punctul de transfuzie din spital. Un bolnav ambulator, poate să vină în 2–3 zile succesive la Centrul de recoltare și conservare de sînge.

I se recoltează sîngele și apoi așteaptă împlinirea intervalului de 10–14 zile, după care este internat și operat sub protecția sîngelui propriu. În caz că administrarea sîngelui nu a fost necesară în totalitate în cursul intervenției, este indicat ca ea să se facă în ziua sau zilele următoare. În felul acesta anemia bolnavului se corectează complet și se creează condiții biologice optime pentru o recuperare postoperatorie rapidă.

O a doua variantă se realizează în spitale, pentru bolnavi internați, în decursul unei perioade de 6–8–10–12 zile de pregătire preoperatorie. Este de preferat să se facă prelevările la începutul perioadei cu 1–2 zile interval; se lasă astfel un timp de 7–9 zile pentru o refacere parțială a anemiei. În felul acesta, bolnavul va suporta în condiții aproape normale actul operator, el va dispune în același timp de un sînge de excelentă calitate, lipsit de pericole intrinseci transfuziei cu sînge alogen.

Noi am avut ocazia să practicăm o variantă de A.T., cu sînge conservat 12–14 zile la temperatura de +4°, la bolnavi cu neoplasme, programați din timp pentru operație; rezultatele au fost foarte satisfăcătoare atît pentru chirurg și bolnavi, cît și pentru unitatea care furnizează sînge (1970).

Autotransfuzia trebuie să stea în atenția tuturor chirurgilor care o pot realiza fie cu ajutorul punctelor de transfuzie din spitalul respectiv, fie cu acela al Centrelor de recoltare și conservare de sînge.

Plasmafereza

Definiție

Plasmafereza este metoda de prelevare a sîngelui, făcută în scopul separării prin centrifugare a plasmei – care se colectează – urmată de injectarea masei globulare la donator.

Această tehnică permite obținerea unor mari cantități de plasmă fără anemierea donatorului. Ea se practică fie pentru a dispune de plasmă cu calități speciale, de la donatori voluntari, fie pentru epurarea plasmei pacientului de concentrație mare de proteine (boala Waldenström, mielom, purpură hiperglobulinemică). Din punctul de vedere al scopului, distingem două feluri de plasmaferează: a) de *producție* și b) *terapeutică*.

Prelevarea în timp scurt a unei cantități mari de plasmă reprezintă procedeul acut; cantități mici și repetate extrase într-un interval de timp lung dau varianta *cronică* de plasmaferează.

Denumirea provine de la termenul „aferein", care în limba greacă înseamnă „a scoate din", „a îndepărta".

Scurt istoric

Încă din anul 1914, J. Abel a demonstrat că animalele suportă sîngerări care le depășesc de 5–6 ori volumul sanguin total; condiția este să li se readministreze masa eritrocitară după fiecare sîngerare și să li se mențină volumul sanguin circulant cu lichide de substituție. În anul 1950, aceste observații s-au aplicat, pentru prima dată la om de către Grifols-Lucas; acesta comunică o tehnică de plasmaferează la donatorii voluntari de sînge. El arată că o prelevare de

Scanned with OKEN Scanner

fuzați și izoimunizați, pentru care se găsește greu sîngele potrivit.

Aplicarea tehnicii. Ea se realizează fie la sediul centrului de recoltare și conservare de sînge, fie la punctul de transfuzie din spital. Un bolnav ambulator, poate să vină în 2–3 zile succesive la Centrul de recoltare și conservare de sînge.

I se recoltează sîngele și apoi așteaptă împlinirea intervalului de 10–14 zile, după care este internat și operat sub protecția sîngelui propriu. În caz că administrarea sîngelui nu a fost necesară în totalitate în cursul intervenției, este indicat ca ea să se facă în ziua sau zilele următoare. În felul acesta anemia bolnavului se corectează complet și se creează condiții biologice optime pentru o recuperare postoperatorie rapidă.

O a doua variantă se realizează în spitale, pentru bolnavi internați, în decursul unei perioade de 6–8–10–12 zile de pregătire preoperatorie. Este de preferat să se facă prelevările la începutul perioadei cu 1–2 zile interval; se lasă astfel un timp de 7–9 zile pentru o refacere parțială a anemiei. În felul acesta, bolnavul va suporta în condiții aproape normale actul operator, el va dispune în același timp de un sînge de excelentă calitate, lipsit de pericole intrinseci transfuziei cu sînge alogen.

Noi am avut ocazia să practicăm o variantă de A.T., cu sînge conservat 12–14 zile la temperatura de +4°, la bolnavi cu neoplasme, programați din timp pentru operație; rezultatele au fost foarte satisfăcătoare atît pentru chirurg și bolnavi, cît și pentru unitatea care furnizează sînge (1970).

Autotransfuzia trebuie să stea în atenția tuturor chirurgilor care o pot realiza fie cu ajutorul punctelor de transfuzie din spitalul respectiv, fie cu acela al Centrelor de recoltare și conservare de sînge.

Plasmafereza

Definiție

Plasmafereza este metoda de prelevare a sîngelui, făcută în scopul separării prin centrifugare a plasmei — care se colectează — urmată de injectarea masei globulare la donator.

Această tehnică permite obținerea unor mari cantități de plasmă fără anemierea donatorului. Ea se practică fie pentru a dispune de plasmă cu calități speciale, de la donatori voluntari, fie pentru epurarea plasmei pacientului de concentrație mare de proteine (boala Waldenström, mielom, purpură hiperglobulinemică). Din punctul de vedere al scopului, distingem două feluri de plasmafereză: a) de *producție* și b) *terapeutică*.

Prelevarea în timp scurt a unei cantități mari de plasmă reprezintă procedeul acut; cantități mici și repetate extrase într-un interval de timp lung dau varianta *cronică* de plasmafereză.

Denumirea provine de la termenul „aferein", care în limba greacă înseamnă „a scoate din", „a îndepărta".

Scurt istoric

Încă din anul 1914, J. Abel a demonstrat că animalele suportă sîngerări care le depășesc de 5–6 ori volumul sanguin total; condiția este să li se readministreze masa eritrocitară după fiecare sîngerare și să li se mențină volumul sanguin circulant cu lichide de substituție. În anul 1950, aceste observații s-au aplicat, pentru prima dată la om de către Grifols-Lucas; acesta comunică o tehnică de plasmafereză la donatorii voluntari de sînge. El arată că o prelevare de

Scanned with OKEN Scanner

1 000 ml sînge este urmată de o reacție în două faze:

– prima este caracterizată de diminuarea volumului total al sîngelui, scăderea presiunii arteriale, creșterea frecvenței pulsului și foarte mici modificări ale compoziției sîngelui;

– a doua se manifestă printr-o creștere progresivă a masei sanguine pînă la nivelul anterior hemoragiei; ea rezultă din intrarea apei și a proteinelor interstițiale în compartimentul vascular.

Acum se produce accelerarea producerii de proteine plasmatice, precum și o hemodiluție, cu scădere importantă a hemoglobinei și a hematocritului.

Posibilitatea plasmaferezei a fost dovedită de multă vreme; extinderea folosirii acestei tehnici s-a realizat începînd din anul 1964–1965, după ce s-au produs dispozitive din material plastic. Paralel cu dezvoltarea ei pentru producție, plasmafereza a fost încercată în terapeutică. Pe lîngă epurarea proteinelor în exces, menționată mai sus, ea a fost utilizată pentru diminuarea anticorpilor anti-Rh, la mame izoimunizate anti-D.

Mai semnalăm aplicarea ei în coma hepatică (studiată de noi, de Sandu și N. Mustățea), precum și varianta particulară din leucemiile cronice denumită leucafereză (aplicată și de noi ca o pregătire pentru o chimioterapie de atac la cazurile depistate cu un număr foarte mare de leucocite).

Restaurarea după emisiunea sanguină

Se cunoaște faptul că recoltarea de sînge de la subiecți sănătoși este limitată la 5–6 donări pe an; cantitatea variază între 250–450 ml sînge la fiecare prelevare, cu un interval minim de 45 de zile între ele. Această limitare este impusă de capacitatea organismului de a sintetiza hemoglobina și de a reface cantitativ și calitativ masa eritrocitară. Refacerea volumului sanguin, după o emisiune de sînge, se realizează prin absorbția apei din țesuturi. Capacitatea de sinteză a proteinelor sanguine este remarcabilă. Din lucrările lui Kliman din anul 1963, rezultă că proteinemia se menține între 69 și 72 g la litru, dacă se prelevează 500 ml plasmă pe săptămînă și între 56 și 69 g la litru, dacă se prelevează 1 000 ml pe săptămînă. Se poate conchide că, pentru a se păstra proteinemia la o valoare egală sau superioară la 60 g la litru, nu trebuie să se scoată mai mult de 750–1 000 ml plasmă pe săptămînă. Limita aceasta a fost fixată încă din anul 1963 de Asociația americană a băncilor de sînge.

După o sîngerare de 500 ml volumul sanguin se reface în 45 min, iar proteinemia în 24–48 de ore; în schimb, hemoglobina revine la valorile inițiale numai în 2–3 săptămini.

Sînt frecvente situațiile în practica transfuzională cînd unui donator i se prelevează sînge doar pentru plasma sa cu caractere speciale. Este vorba de anticorpi speciali de *grup sanguin*, care conferă plasmei un caracter prețios de reactiv de laborator, sau sînt separați anticorpi antimicrobieni (de exemplu: antitetanici, antivariolici, antirabici); aceștia fac din plasmă o materie primă pentru prepararea de imunoglobuline specifice cu destinație *terapeutică*, la donatori imunizați.

Dacă se recoltează sînge total, se pot obține 1,5–2,0–3,0 litri pe an, din care jumătate o reprezintă plasma. Dacă se aplică tehnica, de plasmafereză se poate obține o cantitate de plasmă de 5, *10 sau chiar 20 de ori mai mare, de la același donator.*

Ceea ce fixează deci donarea de sînge total în limitele prevăzute de regulamentul în vigoare, este marea discordanță dintre capacitatea de re-

Scanned with OKEN Scanner

facere a plasmei sanguine şi aceea a eritrocitelor.

Crucea Verde Internaţională* a publicat concluziile unui comitet de experţi ai Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii care au dezbătut la Milano în anul 1971, normele de practicare a plasmaferezei. În aceste norme se găsesc capitole speciale pentru: a) selectarea donatorilor; b) măsuri de securitate privind donatorul, primitorul şi personalul care execută metoda; c) măsuri speciale în cursul desfăşurării plasmaferezei, privind mediul ambiant, materialele şi tehnica de lucru; d) frecvenţa de repetare a recoltărilor.

În rezumat, recomandările făcute de comitetul de experţi pentru capitolele enunţate mai sus sînt următoarele:

a) Starea de sănătate a donatorului — şi în special aceea nutriţională — trebuie să fie foarte bună. Condiţiile de admisibilitate la prelevare sînt identice cu cele pentru donarea de sînge total, cu o exigenţă *in minus;* nu este indispensabil ca hemoglobina să fie foarte ridicată; valori la limită nu trebuie să constituie o contraindicaţie pentru aplicarea tehnicii.

b) Donatorul trebuie perfect informat asupra tuturor aspectelor tehnicii care i se propune. Sănătatea i se verifică printr-o anamneză atentă, examen clinic (T.A., puls, auscultaţia cordului, palparea sistematică a ficatului, splinei, ganglionilor), examen radiologic al toracelui, examene de laborator (hemoglobină, formulă leucocitară, trombocite, protrombinemie, fosfataze alcaline, bilirubină, proteine serice cu raportul albumine/globuline, electroforeză serică, transaminaze, fier seric, siderofilină, titrare de izohemaglutinine naturale şi cercetare de antigen Australia). Înaintea oricărei plasmafereze, este necesar ca *un medic specialist să facă un examen al sistemului cardiovascular.*

c) Sănătatea primitorului trebuie asigurată prin cercetarea antigenului HBs la donator, *cel puţin o dată pe lună.*

d) Personalul sanitar al centrelor de transfuzie care practică plasmafereza trebuie verificat să nu fie pozitiv pentru antigenul HBs. În caz că se depistează astfel de persoane, ele vor fi îndepărtate (şi se vor dirija — de exemplu — la secţia de control de laborator pentru antigenul HBs).

e) *Mediul* în care se practică plasmafereza trebuie să fie comod şi dotat corespunzător pentru a se putea face faţă unor eventuale complicaţii. Donatorul va sta fie într-un fotoliu special, fie întins pe pat. Nu este necesară prezenţa continuă a unui medic, dar el trebuie să stea în apropiere pentru a veni imediat ce este chemat. Se notează pe o foaie specială pulsul şi T.A., înainte, în cursul şi după plasmafereză. Atenţie deosebită la puncţionarea venei pentru a se reduce la minimum pericolul de flebită. Este necesar să se cunoască măsurile de ajutor în cazul apariţiei efectelor secundare (eventualitate apreciată la 1—3% din cazuri) cum sînt greţuri, ameţeli, sincope, stare hipoglicemică, crize convulsive.

Materialul din plastic este de preferat aceluia din sticlă, din trei motive: sistemul închis din plastic dimi-

* Asociaţie Internaţională care, începînd din anul 1970, are sediul la Geneva; este afiliată O.M.S.-ului şi are drept scop „să ajute prin toate mijloacele O.M.S.-ul în opera sa şi în special în domeniul medicinei preventive. Ea are 3 obiective fundamentale: *1)* să promoveze toate felurile de activităţi în raport cu prevenirea bolilor şi accidentelor; *2)* să încurajeze campaniile de informare privind programele de sănătate publică şi medicină preventivă a O.M.S-ului şi *3)* să organizeze comitete de experţi pentru strîngerea şi publicarea celor mai recente achiziţii în materie de cercetări internaţionale în domeniul prevenirii bolilor şi accidentelor".

Scanned with OKEN Scanner

nuă riscul de *infecție* a plasmei, *randamentul* este mai bun și operația se realizează mai *repede*.

Tehnica trebuie aplicată în așa măsură încît să evite *răcirea sîngelui sub* 23° sau încălzirea lui *peste* 37° (în cursul centrifugării). Trebuie acordată o atenție deosebită la etichetarea globulelor roșii care se reinjectează pentru a se evita erori de identificare) și la respectarea timpului de maximum patru ore în cursul căruia se poate face reinjectarea eritrocitelor.

f) Frecvența controlului proteinelor serice ale donatorului este în funcție de cantitatea de plasmă care se scoate lunar. Se fac *două controale pe an*, în cazul prelevării unei cantități de 1, 2 litri pe lună sau pînă la 7,2 litri pe an. Valorificarea este lunară în cazul cantității de 2,4 litri de plasmă pe lună sau de 15 litri într-un an. Se impun *controale bilunare* în cazul unor cantități care depășesc 2,4 litri pe lună. Se recomandă, în general, să nu se depășească 4,8 litri plasmă lunar; se pare că această cantitate nu reprezintă un plafon maxim (Recomandarea O.M.S., Techn. Rep. Ser. nr. 468, 10–12, 1971).

În cazul cantităților care depășesc 1,2 litri lunar, se recomandă — pe lîngă probele hepatice enumerate anterior și proba de eliminare a BSP, o dată sau de două ori pe an.

Plasmafereza trebuie să fie întreruptă pentru cel puțin 3 luni în condițiile următoare: proteinemie sub 6%, creștere sau diminuare a gamaglobulinelor dincolo de dublul procentului de securitate, scăderea cu 75% a titrului izohemaglutininelor naturale, variația la dublu a oricărui alt parametru controlat.

Ea nu se poate relua *decît după normalizarea* parametrului care a prezentat o modificare patologică.

Tehnica. În principiu, trebuie realizată: 1) o prelevare de sînge cu anticoagulant; 2) centrifugarea sîngelui pentru separarea plasmei de globule și 3) reinjectarea globulelor la donator. În cazul plasmaferezelor acute, este indispensabilă adăugarea unei operații suplimentare și anume 4) perfuzarea unui substituient artificial de plasmă sau chiar o soluție salină fiziologică, în volum corespunzător la 1/2–2/3 din cantitatea de sînge extrasă. Această perfuzie este necesară și la cantitățile mici de sînge, pentru a menține permeabilitatea acului de vene, puncție în decursul operației

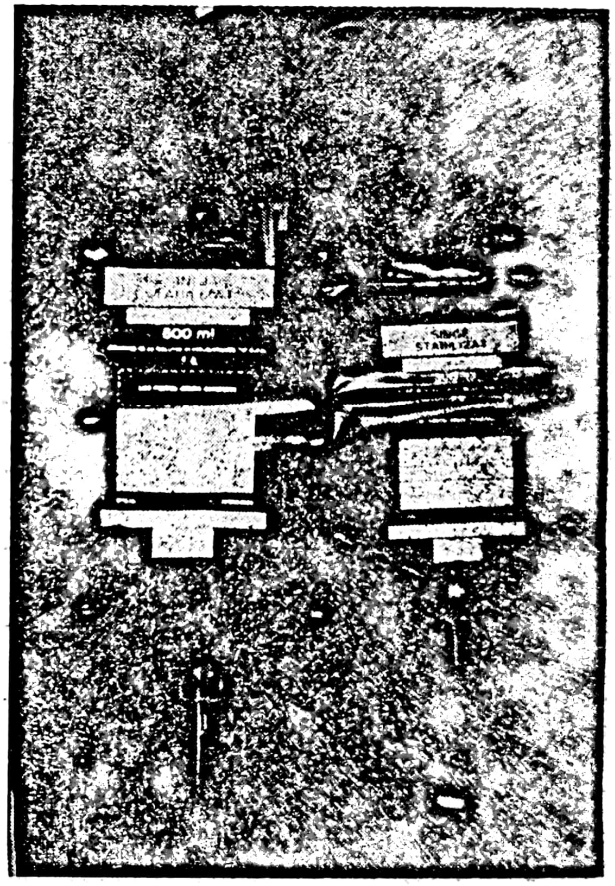


Fig. 30 — Pungă dublă din material plastic pentru plasmafereză.

de centrifugare și separare a plasmei de globule. Perfuzia se recomandă „goutte à goutte", pentru ca să menajăm venele bolnavului și să le folosim pentru reinjectarea globulelor; același ac se menține pe loc după recoltare.

Scanned with OKEN Scanner

Vom descrie în continuare, fazele de lucru în situația prelevării sîngelui cu un sac dublu din plastic, așa cum se vede în figurile 30 și 31.

– Se umple sacul *a* cu 500 ml sînge. În acest timp, legătura cu sacul *b* este întreruptă;

– Se desfac cei doi saci gemeni și se centrifughează împreună, timp de 6–10 minute, la 2 500 ture, într-o centrifugă de răcire, cu cupe mari (de exemplu Janetsky, model K 70). Legătura între saci rămîne întreruptă;

– în timpul cît se centrifughează cei doi saci, se perfuzează ser fiziologic cu ritm lent, 40–60 de picături pe minut;

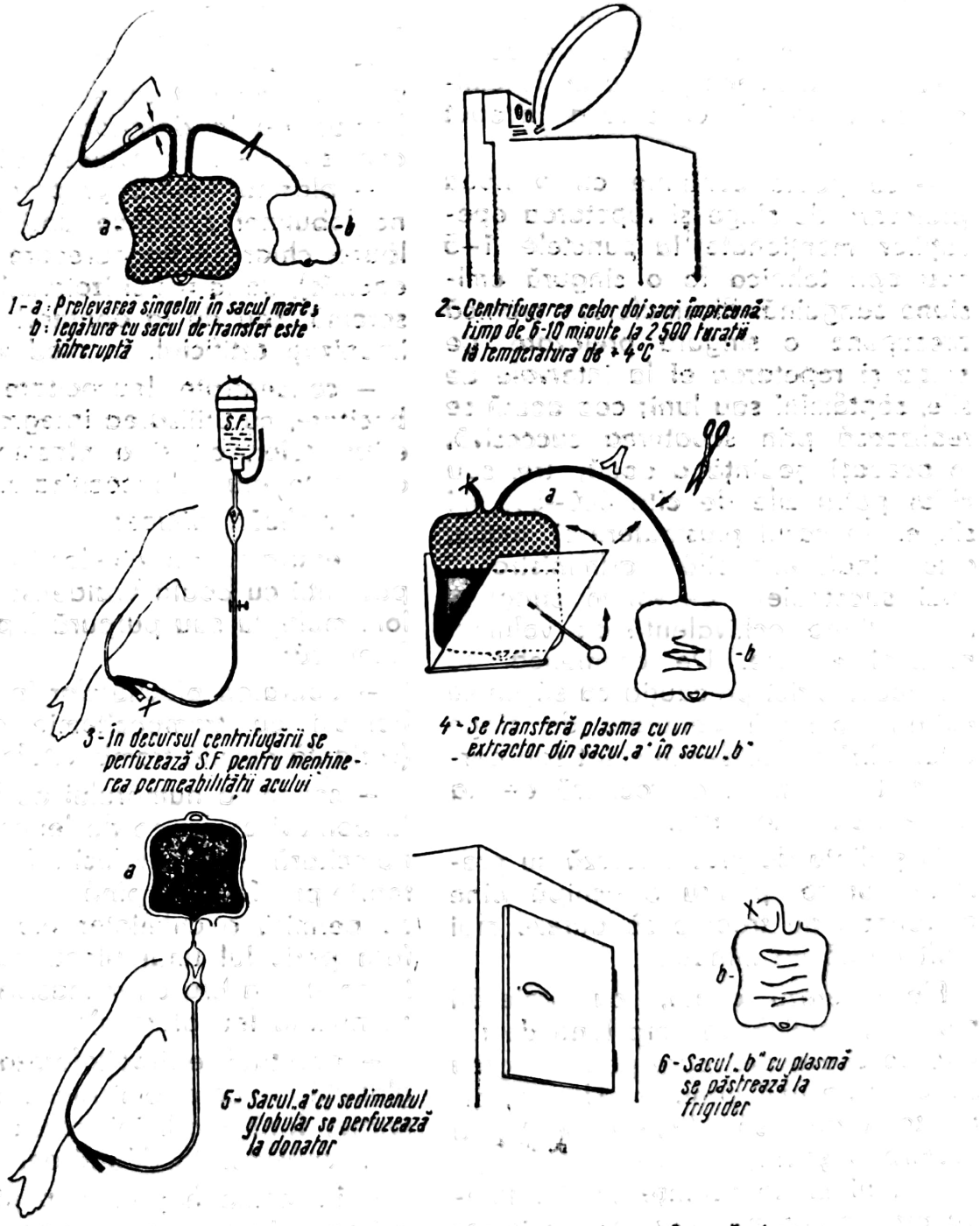


Fig. 31 — **Fazele principale ale tehnicii de plasmafereză (reprodus după J. P. Soulier).**

– se transferă plasma cu nu extractor din sacul *a* în sacul *b*, după desfacerea clemei care separă cei doi saci;

– după secționarea tubului de legătură, sacul *b* cu plasmă se depozitează la frigider, iar sacul *a* cu concentrat globular se retransfuzează donatorului. Aceasta se realizează prin înlocuirea flaconului de ser fiziologic prin punga cu eritrocite concentrate și folosirea legăturii cu același ac de venă care a rămas pe loc de la emisiunea sanguină cu care a început procedura;

– se poate continua cu o nouă prelevare de sînge și repetarea operațiilor menționate la punctele 1–5 sau opri tehnica la o singură emisiune sanguină. Plasmafereza *cronică* presupune o singură prelevare de sînge și repetarea ei la intervale de zile, săptămîni sau luni; cea acută se realizează prin scoaterea succesivă, în aceeași ședință a două, trei sau chiar patru zile de cîte 400–500 ml sînge. În cazul plasmaferezei acute, este indispensabilă administrarea unui substituient de volum sanguin, în cantitate echivalentă cu volumul plasmei extrase. De asemenea, se păstrează strict precauția ca să nu se extragă o nouă cantitate de sînge total, pînă ce nu s-a injectat sau perfuzat toată masa eritrocitară de la prelevarea anterioară.

O ședință de plasmafereză cu prelevare unică, pentru o echipă bine antrenată, nu trebuie să dureze mai mult de 35 de minute.

Plasmafereza acută, cu prelevări multiple, implică un timp lung de lucru, de cîteva ore, care poate fi greu suportat de unii donatori. Uneori, dificultățile deplasării fac pe donator să prefere o ședință unică, mai lungă, decît mai multe ședințe scurte. Pentru practicarea plasmaferezei este indispensabilă o centrifugă de răcire cu cupe mari și dispozitive din plastic pentru plasmafereză.

Aplicații practice. Din cele două mari domenii de aplicare ale plasmaferezei, de producție și clinică, vom enumera pe cele mai importante.

a) *aplicări de producție:*

– antiseruri speciale de grup sanguin de la donatori izoimunizați,

– crioprecipitat antihemofilic din plasmă proaspătă;

– anticorpi specifici (anti-: rujeolă, variolă, rabie, tetanos, oreillon, rubeolă), de la donatori vaccinați recent sau de la convalescenți;

– plasmă pentru prepararea imunoglobulinei specifice anti-D (de la lăuze, chiar cu un oarecare grad de anemie), de la femei izoimunizate prin sarcină, sau de la donatori de sînge imunizați artificial, în mod voluntar);

– concentrate leucocitare și trombocitare, cu utilizarea integrală, atît a eritrocitelor, cît și a plasmei deplachetizate sau deleucocitizate.

b) *Aplicări clinice:*

– epurarea proteinelor în exces la pacienții cu boală Waldenström, mielom multiplu sau purpură hiperglobulinemică;

– epurarea plachetelor în exces la bolnavi cu trombocitemie esențială (variantă numită trombocitofereză);

– scăderea numărului de leucocite la bolnavi cu forme de leucemie granulocitară sau limfocitară cronică, foarte proliferante, pînă la o cifră care să permită o chimioterapie de atac, fără pericolul unui blocaj renal prin leucocitoliză bruscă și masivă (variantă numită leucafereză);

– eventual, *eritrocitofereză* la poliglobulii în care emisiunile sanguine totale, fără readministrarea plasmei, ar fi considerate dăunătoare;

– în coma hepatică, pentru înlocuirea plasmei cu compuși toxici (amoniac, corpi cetonici, corpi feno-

Scanned with OKEN Scanner

lici, bilirubină) prin plasmă normală (variantă numită „plasma exchange").

În activitatea curentă a Centrului de hemotalogie din București se folosește atît plasmafereza de producție, cît și cea terapeutică. În fig. 34 este reprodus patul special pe care se practică plasmafereza intensivă de producție.

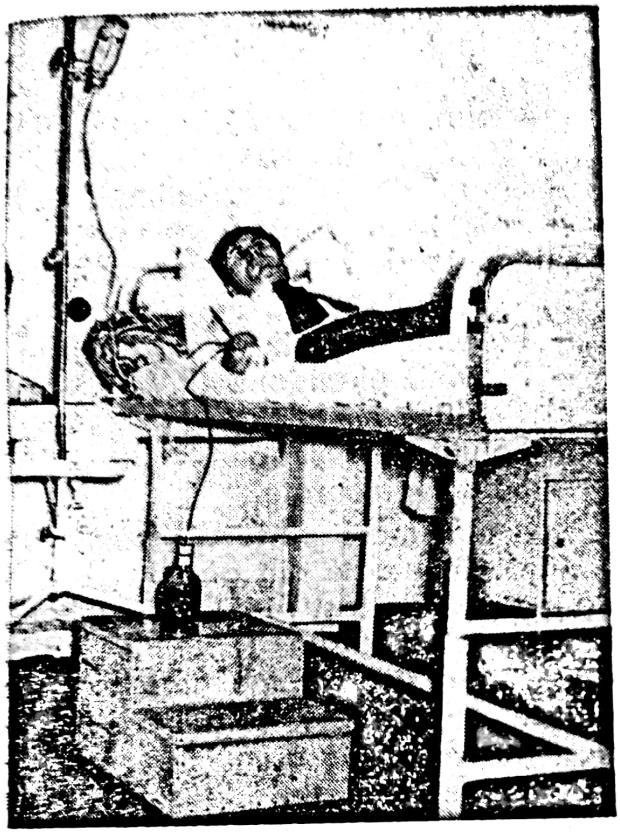


Fig. 32 — Patul special pe care se practică plasmafereza intensivă de producție.

Această tehnică se va putea progresiv extinde, în măsura în care se va completa dotarea rețelei centrelor de recoltare și conservare de sînge cu aparatura de centrifugare la rece.

Substituenți de volum sanguin

Principala modalitate de intervenție în starea de șoc post-hemoragic este transfuzia de sînge. Rațiuni de ordin economic, dificultăți de stocare, și în găsirea de urgență a sîngelui compatibil, precum și unele indicații clinice speciale, fac să se folosească în tratamentul șocului soluții care să înlocuiască volumetric sîngele pierdut; acestea nu au toate calitățile sîngelui.

O primă posibilitate de înlocuire a pierderii de sînge, este aceea cu *plasmă* umană, sub forme variate: *a*) proaspătă; *b*) conservată în stare lichidă; *c*) liofilizată.

Avantajul plasmei față de sînge este că se poate *administra de urgență*, fără probe de compatibilitate; ea se poate stoca vreme îndelungată (6–12 luni în stare lichidă și 8–10 ani sub formă liofilizată).

Cea de a doua modalitate de înlocuire a volumului sanguin pierdut prin hemoragie, este cu *soluții artificiale coloidale*. În literatură aceste soluții au denumiri foarte variate, printre care citățm; lichide de înlocuire, substituenți de sînge, substituenți de plasmă, substanțe substituente de volum sanguin, soluții „plasmaexpander". Acest ultim termen are o semnificație puțin mai diferită de ceilalți; el este potrivit numai pentru acele soluții care duc la un efect de volum circulant *ce întrece cantitatea administrată* (prin provocarea unei absorbții de apă din țesuturi.) Unii din termenii de mai sus sînt destul de improprii; soluțiile artificiale coloidale nu pot îndeplini multe din funcțiunile sîngelui total și în special *transportul de oxigen*.

Cerințele generale ale soluțiilor coloidale, definite de Gruber în monografia sa „Înlocuirea sîngelui" (1969) sînt următoarele: *a*) greutate moleculară suficientă pentru a exercita un efect coloid-osmotic util; *b*) presiune coloid osmotică și viscozitate asemănătoare cu a plasmei; *c*) lipsa toxicității, adică posibilitatea eliminării prin excreție sau a meta-

Scanned with OKEN Scanner

bolizării; d) persistența în circulația sanguină un timp suficient de lung; *e)* lipsa reacțiilor pirogene sau alergice; *f)* posibilitatea sterilizării la autoclav fără să se degradeze; *g)* posibilitatea conservării timp îndelungat și la tmperaturi variate.

Cerințe suplimentare au fost formulate în anul 1963 de către Consiliul național al cercetării din S.U.A. cu următoarele criterii: *1)* presiune osmotică egală cu a plasmei dar să se poată folosi în concentrații mai mari sau mai mici; *2)* după administrare intravenoasă să fie reținute cel puțin 6 ore în proporție de 50%; *3)* să nu diminueze coagulabilitatea sîngelui, în cantități obișnuite folosite în transfuzie; *4)* să nu provoace aglutinarea sau liza eritrocitelor și nici să afecteze în mod serios grupajul sanguin; 5) să nu influențeze notabil capacitatea de rezistență la infecție, hematopoieza sau proteinogeneza; *6)* să nu afecteze funcția renală și debitul cardiac, și să nu creeze acidoză metabolică.

Cea de a treia modalitate de înlocuire a volumului sanguin, este cu *soluții necoloidale*, fie electroliți (clorură de sodiu, Ringerlactat), fie soluții glucozate.

Acestea au avantajul că sînt relativ ieftine, ușor de preparat și de stocat și nu conțin substanțe neobișnuite pentru organismul uman; în acest fel se îndepărtează pericole alergice, toxice, imunologice.

Organismul uman suportă ușor soluții de clorură de sodiu 9 g‰ în cantitate de 1–3 litri sau soluții hipertone de 50 g‰ în cantitate de 0,5 litri, fără modificări în debitul circulator renal.

Edemele prin hipoalbuminemie sau edemul pulmonar acut prin supraîncărcare circulatorie după cantități sau concentrații prea mari ale soluțiilor de electroliți, sînt ușor de evitat; bolnavii trebuie supravegheați în mod corespunzător în timpul tratamentului.

Printre înlocuitorii de volum sanguin, menționăm următorii:

a) Produse de origine umană, animală sau vegetală:

– Plasmă și fracțiuni de plasmă.
– Soluții de hemoglobină (nefolosite).
– Seruri sau plasmă animală despecificată (părăsite).
– Soluții de gelatină animală.
– Soluții din plante (gumă arabică, pectină, amidon, levan, dextran).

b) Produse sintetice:

– Polivinil alcooli.
– Polivinil pirolidone (P.V.P.).

c) Produse cristaloide:

– Soluții de electroliți.
– Soluții glucozate.

Cea mai mare parte din sutele de variante încercate din grupele A și B de mai sus au fost rapid abandonate, în special datorită faptului că sînt antigenice și dau reacții secundare grave. Dintre toate, soluțiile de *dextran* au rămas pe primul plan al utilizării clinice, alături de soluțiile de electroliți.

Dextranul există într-o mare varietate; pentru acest fapt îl găsim adesea în literatură sub o denumire generică: dextrani. Dintre variatele soluții, două sînt de importanță deosebită: cele cu greutate moleculară de 70 000 (Dextran-70) și de 40 000 (Dextran-40).

Există diferite firme producătoare, printre care Pharmacia-Uppsala (Suedia), Knoel (R.F.G.).

Macrodexul 70 de concentrația 6% se găsește în două variante: în soluție 0,9% NaCl și în soluție 5% glucoză. Din cauza faptului că ridică rapid volumul circulator sanguin, soluțiile de Macrodex 70 sînt contraindicate în insuficiența miocardică gravă. In trombocitopeniile severe, perfuziile cu Macrodex accentuează sindromul hemoragic.

Scanned with OKEN Scanner

Rhemomacrodex, „Pharmacia"-40, este un dextran cu greutate moleculară şi viscozitate scăzută, care se găseşte de asemenea în două variante, ambele de concentraţie 10%: în soluţie 0,9% NaCl sau în soluţie 5% glucoză. Dextranul în variantele fără electroliţi (în soluţie de glucoză) sînt indicate în reducerea edemelor nefrotice.

O caracteristică a soluţiilor de dextrani în glucoză 5%, este aceea că *nu trebuie administrate* pe aceeaşi tubulatură cu sîngele conservat; ele produc *precipitarea* şi *agregarea* eritrocitelor.

Această interdicţie *nu este valabilă* pentru soluţiile de dextran *în ser fiziologic, fără glucoză.*

Există şi dextrani care nu se folosesc în terapeutică, ci în biologie, pentru separări moleculare prin filtrare. O astfel de variantă este aceea cunoscută sub numele de Sephadex.

În administrarea terapeutică a dextranului, trebuie ţinut seama de incompatibilităţi cu alte medicamente. Pot fi administrate concomitent cu dextranul: adrenalina, heparina, vitamina C, hidrocortizonul, albumina umană. Soluţiile de dextran conservate corect la +4°, se pot păstra între 5 şi 10 ani. Cînd temperatura aceasta nu este respectată, pot apărea flocoane rezultate din agregarea moleculelor de dextran; acestea dispar dacă flacoanele sînt încălzite la autoclav timp de 10 min., la temperaturi între 100 şi 110°.

Dextranul a fost introdus în terapeutică în anul 1944, sub forma sa cu greutate moleculară mare. Dextranul 40 a fost realizat în anul 1961. Eficacitatea dextranului este legată de faptul că *fiecare gram de substanţă introdusă în patul vascular, reţine 20–25 ml de apă.*

În decurs de 24 de ore, dextranul se degradează sau se elimină complet cu un ritm de 70 mg/kilocorp.

Moleculele de dextran nu trec prin placentă. După administrarea de 0,5–1,5 litri dextran, concentraţia sa în plasmă este între 0,5–1,5%; nu îmbunătăţeşte funcţia renală. Dacă se administrează în cantităţi mari trebuie avut grijă deosebită de echilibrul apei şi electroliţilor, deoarece deplasează apa din spaţiile interstiţiale în sistemul vascular. Viteza de sedimentare creşte după Dextran-70 şi scade după Dextran-40. Viscozitatea sîngelui sau a plasmei *scade* prin perfuzii cu Dextran 40. Dacă nu se fac administrări neobişnuit de mari cu Dextran-70 sau Dextran-40, determinările de grup sanguin *nu sînt influenţate.*

Pentru siguranţă, determinările de grup sanguin după perfuzii cu dextran, trebuie verificate pe *eritrocite spălate* cu ser fiziologic.

Efectul asupra volumului sanguin al Dextran-70 la indivizi hipovolemici, este ceva mai mare decît al cantităţii perfuzate. Efectul iniţial al Dextran-40 este aproximativ dublu faţă de volumul infuzat; aceasta nu durează decît 3–4 ore, după care el rămîne la nivelul strict al cantităţii introduse.

Gelatinele

Dintre coloizii artificiali, gelatinele au fost printre primele folosite, dar dezavantajele nu au întîrziat să se arate. Este vorba de o materie primă animală, greu de sterilizat, cu potenţial alergogen şi cu dificultăţi de menţinere perfectă a fluidităţii la temperatura camerei; din această cauză utilizarea lor este foarte redusă. Printre contraindicaţii este de menţionat periculozitatea administrării la pacienţi cu tulburări de circulaţie coronariană, cu embolii pulmonare, cu hipercolesterolemie sau tendinţă la embolii grăsoase.

Ca produse comerciale mai cunoscute menţionăm: Gelifandol (Biotest),

Scanned with OKEN Scanner

Plasmagel („Roger Bellon" – „Melsungen"), Physiogel (Crucea Roşie – Berna) şi Haemaccel (Hoechst).

Polivinilpirolidona

Produsul comercial cunoscut este „Periston" (Bayer), de origine sintetică.

Cunoaşterea posibilităţilor de înlocuire a sîngelui cu substituienţi de volum sanguin, este foarte importantă pentru medicii anestezişti reanimatori; aceştia trebuie să fixeze o strategie a modalităţilor de completare a volumului sanguin în cazuri de urgenţă, bazată pe principiul de a se obţine maximum de efect terapeutic cu minimum de întîrziere. Interesul bolnavului impune menajarea stării lui prezente şi evitarea izoimunizărilor transfuzionale, cu posibile efecte defavorabile în viitor.

Bibliografie

1. APĂTEANU VI., IANCU CORNELIA, RICMAN TH., XENACHIS AGRIPINA, PATICA CORNELIA – Plasmafereza fracţionată pentru obţinerea de plasmă şi seruri speciale, *Viaţa med.*, 1970, 12, 531–539.
2. APĂTEANU VI., BUTOIANU ELENA, COLIŢĂ ADRIANA, COLIŢĂ DAN, ANDRONESCU S. – Indicaţii de leucafereză în leucemiile cronice, *Doc. Haemat.*, 1972, 2, 17–23.
3. APĂTEANU VI., GRIGORIU G., MARTA L., ANDRONESCU S. – Autotransfuzia în practica chirurgicală, *Viaţa med.*, 1973,, 8, 349.
4. APĂTEANU VI., BĂLAN St., BRATU V., GRIGORIU G., BACLAGIAN MARIA, MILCULESCU ELODIA, PRUNEANU I. – Ritmul de refacere a proteinelor sanguine, condiţie a plasmaferezei de producţie sau terapeutice, Vol. simp. „Bioritmuri" Inst. med. int., 1975, 3–4 dec., pag. 6.
5. AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS – Physician's handbook of Blood component therapy, vol. 1, ed. a 20-a, Centaur Press, 1969, 60 pag.
6. BOWMAN J. M. – Plasmapheresis în Rh-iso-immunization, *Vox sang. (Basel)*, 1968, 15, 272.
7. BUCKNER D., GRAW R. G. JR., Eisel R. J., HENDERSON E. S., PERRY S. – Leukapheresis by continous flow centrifugation in patients with chronic myelocytic leukemia, *Blood*, 1969, 33, 353.
8. CHIRICUŢĂ I., ROMAN L., ERDELYI N. – Adaptarea organismului la hemoragii în funcţie de vîrstă, *Chirurgia (Buc.)*, 1972, 21, 4, 319–324.
9. COMBRISSON A., VERGOZ D., CHAMP-COMMUNAL A., ANDRÉ R. – Préparation de facteur anti-hémophilique VIII concentré à usagé thérapeutique: la cryoprotéine VIII, *Transfusion (Paris)*, 1966, 4, 303.
10. COMBRISSON-LE BOLLOCH A., PECHERE J. P., ANDRÉ R. – La plasmaphérèse. Technique, résultats, traitement du syndrome d'hyperviscosité des dysglobulinémies, *Transfusion (Paris)*, 1966, 2, 139.
11. * * * CRUCEA VERDE INTERNAŢIONALĂ – Recommandations relatives à la mise en oeuvre de la plasmaphérèse. Compte rendu d'un Symposium européen sur la Plasmaphérèse organisé à Milan, Italie du 7 à 8 septembre 1971 par la Croix Verte Internationale avec la participation de l'O.M.S., Impr. Réunies Lausanne, 1972, 1 vol., 24. pag.
12. CUELLO LEO, VASQUEZ E., PEREZ B., RAFFUCCI L. – Autologous blood transfusion in cardiovascular surgery, *Transfusion (Paris)*, 1967, 4, vol. 7, 309.
13. DELMAS-MARSALET J., PARQUET-GERNEZ A., BAUTERS F., GOUDEMAND M. – Anémies hémolytiques due à la plasmatherapie chez les hemophiles, *Transfusion (Paris)*, 1969, 3, 351.
14. DJERASSI I. – Continous flow filtration leukopheresis, *Transfusion (Paris)*, 1972, 2, 75–81.
15. DYER R. JR. – Intraoperative autotransfusion. A preliminary report and new method, *Amer. J. Sang.*, 1966, 112, 874.
16. EHRICH C. CARLOS – Frischblut oder seine Komponenten zur gezielten Transfusionstherapie, *Anasthesist*, 1973, 22, 274–275.
17. FOTINO MARILENA, MERSON J., EVELIN, ALLEN F. H. JR. – Instant lymphocytes, *Vox Sang. (Basel)*, 1971, 21, 469–470.
18. GRIFOLS-LUCAS J. A. – Use of plasmapheresis in blood donors *Brit. med. J.*, 1952, 1, 854.

Scanned with OKEN Scanner

19. GOLDMAN S. F., HEISS F. – A method for preparing buffy coatpoor blood for transfusion, *Vox Sang. (Basel)*, 1971, 21, 540–547.
20. HALLOWELL PH., BLAND J., BUCKLEY J. M., LOWENSTEIN Ed. – Transfusion of fresh autologous blood in opereheart surgery, *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 1972, 6, 941–948.
21. HILL O. N. – Fresh blood: myth and reality, *Wad. med. Bull.*, 1971, 1, 4, 79–86.
22. IANCU C., ROTARU G., ANDRONESCU S. – Crioconcentratul de globulină antihemofilică terapeutică de elecție a hemofiliei A, *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 113.
23. KLIMAN A., FREIREICH E. J., CARBONE P. P. – Effect of intensive plasmapheresis on the plasma proteins and formed elements of normal blood donors, *Vox Sang. (Basel)*, 1963, 8, 96.
24. LEPORE M. J., MARTEL A. J. – Plasmapheresis in hepatic coma, *Lancet*, 1967, 2, 771.
25. MASURE R. – Human factor VIII prepared by cryoprecipitation, *Vox Sang. (Basel)*, 1969, 16, 19.
26. Myia Fr. – Identification of antologous blood *Transfusion (Paris)*, 1971, 11, 390.
27. NEUMARK I. – Influența autohemotransfuziei asupra compoziției morfologice a singelui în rezecțiile pulmonare, *Probl. Gemat.*, 1969, 8, 41–43.
28. NEWMAN N., HAMSTRA R., and MATTHEW-BLOCK – Use of banked autologons blood in elective surgery, *J. Amer. med. Ass.*, 1971, 218, 861–863.
29. PARQUET-GERNEZ A., BAUTERS F. – Cryoprecipités RECHES en facteur VIII, étude *in vitro* et *in vivo*, *Transfusion (Paris)*, 1969, 14, 439.
30. PFISTERER H. și colab. – Extraction of granulocytes for transfusion using the IBM blood cell separator, from healthy donors, *Blut*, 1972, 25, 150–158.
31. PEETERMANS M., GOVAERTS CASMAN – Le traitement des hémophiles par le cryoprécipité, *Acta clin. belg.*, 1969, 23, 231.
32. POOL J. G., ROBINSON J. – Observations on plasma banking and transfusion procedures for haemophilic patients using quantitative essay for antihaemophilic globulin, *Brit. J. Haemat.*, 1959, 5, 24.
33. POOL J. G., SHANNON A. E. – Production of big potency concentrates of antihemophilic globulin in a closedbag system. Essay *in vitro* and *in vivo*, *New Engl. J. Med.* 1965, 273, 1 443.
34. POPOVICI C., RICMAN TH. – Australia antigen: frequency in blood donors. Preliminary note, *Rev. Roum. Inframicrobiol.*, 1970, 7, 307.
35. POPPA C. – Tratamentul substitutiv în hemofilie, *Doc. Haemat.* 1973, 2, 147.
36. PRENTICE C.R.M., BRECKENRIDGE R. T., FORMAN W. B., RETNOFF O. D. – Treatment of haemophilia (factor VIII deficiency) with human antihemophilic factor prepared by the cyroprecipitate process, *Lancet*, 1967, 7 488, 457.
37. ROSATI L. A., BARNES B., OBERMAN H. A., PENNER J. A. – Haemolytic anemia due to anti-A in concentrated antihemophilic factor preparations, *Transfusion (Philad.)*, 1970, 10, 139.
38. SANDU L., MUSTĂȚEA N. – Plasmafereza cu înlocuire de plasmă în tratamentul comei hepatice, *Anesth. Analg., Reanim.*, 1971, 28, 6, 1 107.
39. SANDU L., MUSTĂȚEA N. – Plasmafereza terapeutică în reanimare, *Chirurgia (Buc.)*, 1971, 20, 9, 845.
40. SCHIFFER C. A., BUCHOLZ D. H. – Intensive multunit plateletpheresis of Normal Donors, *Transfusion (Paris)*, 1974, 4, 388–394.
41. SGOURIS J. T., MATZ M. J. – Observations of the fragmentation of venous and placental immune serum globuline, *Separatum*, 1967, 13, 1, 59–71.
42. SOLNAY A. B., BEREZNOK C. E. – Plasma fibrinogen levels following cryoprecipitate infusion, *Transfusion (Philad.)*, 1970, 6, 326.
43. SOULIER J. P. – La plasmaphérèse, *Transfusion (Paris)*, 1966, 2, 131.
44. SOULIER J. P. – Antigène et anticorps des hepatites à virus, *Transfusion (Paris)*, 1969, XII, 3, 303.
45. SOULIER J. P. – Hepatitis Associated Antigen, *Med. interna* (Buc.), 1971, 6, 6–7, 421–435.
46. SOULIER J. P. – Les indications respectives du sang frais et du sang consérvé dans les deficits en facteurs de coagulation, *Transfusion (Paris)*, 1964, 3, 253–256.
47. STEHLING LINDA, ZANDER H. L., ROGERS W. – Intraoperative autotransfusion, *Anesthesiology*, 1975, 3, 337–345.
48. VOICULESCU M., MARINESCU I. C. – Hepatita posttransfuzională. Unele aspecte clince și implicații epidemiologice, *Viața med.*, 1968, XV, 16, 1 121.
49. ZEMSCOV N. N. – Autotransfuzia de singe revărsat în cavitatea peritoneală în sarcina extrauterină, *Hirurghia*, 1955, 3, 49–50.

Scanned with OKEN Scanner

Accidente transfuzionale

Generalităţi

Dacă socotim sîngele un medicament, atunci accidentele transfuzionale se incadrează bine în reacţiile adverse medicamentoase.

A devenit astăzi o noţiune clasică faptul că terapia transfuzională este periculoasă. De aproape 15 ani se menţionează din ce în ce mai des în literatura de specialitate, că hepatita transfuzională şi izoimunizarea reprezintă riscuri intrinseci şi inevitabile în administrarea de sînge alogen. În literatura naţională C. Hadnagy în 1958, I. Bruckner în 1963, Terbancea şi Apăteanu în 1965, E. Popescu în 1966, M. Voiculescu în 1969, au semnalat sub diverse forme periculozitatea transfuziilor.

Concluzia acestei situaţii se formulează astăzi sub forma unei definiţii a transfuziei drept „o armă terapeutică deosebit de eficace, dar periculoasă, care nu trebuie folosită decît atunci cînd starea în care se găseşte bolnavul impune acceptarea riscurilor implicate oricărei transfuzii". Eliminarea donatorilor de sînge purtători ai antigenului HBs (Australia), efectuarea compatibilităţii cu testul papainat, administrarea numai a fracţiunii din sînge necesară şi evitarea acelora inutile, scad riscurile de hepatită sau accident hemolitic; dar nu le înlătură complet.

Problematica accidentelor transfuzionale şi aceea a profilaxiei este o preocupare continuă în toate ţările cu organizare sanitară avansată.

După datele furnizate de Jouvenceaux, în anul 1968 frecvenţa în Europa a accidentelor transfuzionale mortale era de 1/5 000–1/40 000 transfuzii.

O statistică americană recentă, menţionează că cifra medie a accidentelor mortale este de 1 deces la 20 000 transfuzii. În S.U.A. şi Canada, se apreciază că în fiecare săptămînă mor 1–2 bolnavi prin transfuzie incompatibilă. De altfel, în Statele Unite se practică obiceiul de a se solicita pacienţilor asentimentul scris că primesc transfuzia în deplină cunoştinţă de cauză a periculozităţii acestei terapii.

Comparînd situaţia din ţara noastră cu cifrele menţionate anterior, ea ar părea că este sensibil mai bună. În ultimii 10 ani, s-au înregistrat anual între 3 şi 5 accidente transfuzionale mortale. Faţă de numărul mediu de 400 000 transfuzii care se administrează anual, ar fi fost de aşteptat 20 de decese pe an. În ultimii 5 ani, statistica care ne-a fost pusă la dispoziţie de Institutul medico-legal, pentru o zonă ce cuprinde o treime din teritoriul ţării, include 12 accidente mortale.

Analiza acestor cazuri, arată însă că multe din ele puteau fi evitate, dacă se lucra cu mai multă atenţie.

Problematica accidentelor transfuzionale a fost aprobată la multe simpozioane şi congrese ale specialiştilor din domeniul hematologiei transfuzionale. Actualitatea ei a fost justificată de P. Cazal în anul 1962 la Congresul

Scanned with OKEN Scanner

ţinut la Montpellier cu următoarele argumente: 1) frecvenţa izoimunizărilor în populaţie ca urmare a sarcinilor la femei şi a transfuziilor în general, este în creştere; 2) apariţia de noi medicamente alergizante şi a abuzului de medicamente în general, fac să crească periculozitatea transfuziilor prin accidente alergice; 3) dezvoltarea chirurgiei mari şi — legat de aceasta — practica transfuziilor masive cu o periculozitate aparte şi specifică; 4) schimbări frecvente în personalul care aplică transfuzia şi folosirea celui improvizat, care nu mai este supus aceloraşi norme de pregătire atentă.

În această privinţă A. Jouvenceaux în anul 1968, comentînd un raport al Consiliului Europei Occidentale privind accidentele transfuzionale, opina că organele însărcinate cu organizarea tehnică şi supravegherea practicii transfuzionale, trebuie să participe în mod activ la ancheta tuturor accidentelor transfuzionale. Dacă accidentele prin incompatibilitate 0AB sînt inadmisibile în general (şi în realitate nu se iartă), există multe accidente greu de evitat sau chiar inevitabile (din cauza urgenţei sau a insuficientei dotări tehnice pentru analize serologice de finețe). Creînd condiţii pentru o asistenţă de urgenţă calificată vom face o profilaxie eficientă a evoluţiei letale. Justificarea este următoarea: *a)* sînt accidente multe; *b)* nu se raportează decît parţial şi cînd adevărul nu mai poate fi ascuns; *c)* mortalitatea accidentelor de incompatibilitate este foarte ridicată.

Un caz relativ recent, întîmplat la noi în ţară în judeţul Ialomiţa (1973), demonstrează că anestezistul reanimator găsit în faţa unui accident transfuzional greu evitabil — prin anticorpi iregulari de tip imun — nu a ştiut să se disculpe; el n-a solicitat la anchetă pe specialistul hematolog, deşi acţionase corect din punct de vedere medical şi deontologic.

O strînsă colaborare între cei ce furnizează sînge şi cei care-l administrează, este indispensabilă pentru ca terapia transfuzională să se desfăşoare cu maximum posibil de securitate; astfel, profilaxia accidentelor mortale devine mai eficientă.

Aportul hematologului la ancheta medico-legală, în caz de accident transfuzional mortal, este esenţial pentru încadrarea cazului într-una din eventualităţile următoare: 1) incompatibilitate AB0; 2) incompatibilitate prin anticorpi imuni (izoimunizare prin sarcină sau transfuzie); 3) anticorpi naturali iregulari; 4) donator 0 periculos; 5) procedură greşită de alternarea sîngelui 0 cu sînge izogrup A sau B; 6) greşeli de administrare (stop cardiac prin citrat, edem pulmonar acut, hemoragii prin lipsă de trombocite sau factor VIII, acidoză); 7) greşeli de conservare sau de etichetare a sîngelui livrat (grup greşit, sînge infectat).

Toate aceste posibilităţi trebuie just apreciate şi stabilite dacă accidentul este imputabil sau neimputabil (adică făcînd parte din periculozitatea intrinsecă şi inevitabilă a actului transfuzional). În cazul în care este imputabil trebuie găsit cel vinovat de accident; pentru aceasta este esenţial să se respecte de toţi factorii implicaţi, regulamentul de funcţionare a unităţilor de transfuzie sanguină elaborat de Ministerul Sănătăţii.

Acest regulament fixează sarcini diferenţiate pentru sora sau asistenta transfuzoare, pentru medicul care răspunde de punctul de transfuzie, pentru şeful de secţie şi directorul spitalului, pentru centrul de recoltare şi conservare a sîngelui, precum şi pentru direcţia sanitară judeţeană. De asemenea Ministerul Sănătăţii trebuie informat despre accident.

Dezvoltarea activităţii în domeniul transfuziei de sînge din ţara noastră ridică unele aspecte noi în privinţa

Scanned with OKEN Scanner

profilaxiei și tratamentului accidentelor transfuzionale. Contrar așteptărilor, motivate prin cîștigarea unei experiențe bogate, frecvența accidentelor transfuzionale nu scade, ci este într-o ușoară, dar continuă, creștere.

Pentru explicarea acestei creșteri se pot lua în considerare următoarele fenomene:

a) a crescut frecvența izoimunizărilor antieritrocitare în populație, ca urmare a unei largi activități transfuzionale duse în ultimii 20 de ani;

b) a crescut frecvența izoimunizărilor prin sarcină heterospecifică, în special în sistemul 0AB sau Rh, ca urmare a sporirii natalității;

c) folosirea largă a medicamentelor, cu sau fără prescripție medicală (în special a antibioticelor, antinevralgicelor sau a altor medicamente alergizante), a făcut să crească incidența stărilor alergice, fie la donatori, fie la primitorii de transfuzie;

d) munca grea din sectorul de transfuzie (periculozitate, deplasări pentru recoltări în teren, responsabilitate medico-legală) fără o salarizare specială, determină schimbări frecvente de personal, fapt care are consecințe asupra calificării în specialitate a noilor veniți;

e) practica transfuziilor masive pentru circulația extracorporeală (cord-plămîn sau rinichi artificial) implică riscuri speciale de acidoză, trombopenie „de sînge conservat" sau riscuri de intoxicație cu citrat, care nu erau de temut în primii ani de activitate transfuzională;

Fără îndoială, s-au înregistrat și progrese. Astfel, au scăzut reacțiile febrile datorite corpilor pirogeni proveniți din insuficienta spălare a sistemelor de transfuzie cu utilizare multiplă. Au diminuat, de asemenea, accidentele datorite infectării sîngelui sau plasmei.

Devine evident că o reconsiderare a profilaxiei accidentelor transfuzionale, precum și a tratamentului lor, este utilă și actuală.

Pentru acest subiect, vom adopta o schemă după Saint Paul și colab. (1968). După această schemă, trebuie făcută o diferențiere netă între accidentele neimunologice și cele imunologice.

Accidente neimunologice

1. Reacții pirogene

Se manifestă clinic prin ascensiune febrilă de intensitate variabilă (38–39 sau chiar 40°) precedată sau nu de frison. Ele se datoresc corpilor microbieni distruși prin sterilizare, care s-au dezvoltat pe resturile de sînge rămase în trusele insuficient spălate după o perfuzie anterioară. Aceste reacții au devenit rare de cînd etiologia lor este binecunoscută de personalul medico-sanitar și, mai ales, de cînd se folosesc truse sterile din material plastic cu utilizare unică.

Reacția pirogenă apare cam la 1–2 ore de la începutul perfuziei, și nu este însoțită de scăderea tensiunii arteriale, de stare de șoc sau de dureri lombare. Ea se tratează prin întreruperea perfuziei, încălzirea corpului pacientului (sticle calde, pături suplimentare, perne electrice), liniștirea bolnavului prin explicarea benignității accidentului, administrarea unui antinevralgic pentru cefaleea care însoțește starea febrilă. După 2–3 ore febra cedează.

Important este să diferențiem reacția pirogenă banală de fenomenele provocate prin anticorpi; incompatibilitatea imunologică dă și ea o stare febrilă însoțită sau nu de frison. Accidentele prin anticorpi antieritrocitari, pot fi foarte grave, ducînd la blocaj renal și anurie. Le recunoaștem după faptul că sînt însoțite de scă-

Scanned with OKEN Scanner

derea tensiunii arteriale, dureri lombare, agitație, presiune retrosternală; apar, de obicei, precoce (după 10–15 minute de la începutul perfuziei). Un grup mare de reacții febrile imunologice fără gravitate sînt cele datorite anticorpilor antileucocitari, antiplachetari sau antiplasmatici. Ele apar, de asemenea, tardiv, ca și cele pirogene banale (1–2–3 ore). Nu dispar dacă schimbăm trusa de perfuzie, bine spălată, ci se repetă invariabil.

De reținut:

– nu se acționează decît după ce ne-am asigurat că nu este vorba de o incompatibilitate imunologică antieritrocitară;

– cele mai frecvente reacții febrile sînt în prezent cele datorite imunizărilor antileucocitare, antiplachetare sau antiplasmatice.

Reacțiile pirogene provocate de corpii microbieni distruși prin sterilizare apar de obicei în serie, în serviciile în care a fost angajat personal nou, fără experiență în transfuzie.

2. Reacții alergice

Trebuie menționat de la început că acest gen de accidente tinde să crească atît ca frecvență, cît și prin gravitate. Manifestarea lor clinică cea mai obișnuită este apariția unor placarde urticariene de mărime și extindere variabilă, la scurt timp (15–30 min.) după începerea perfuziei. Apariția lor tardivă, la 1–2 ore, nu este exclusă, însă această ultimă eventualitate este mai rară. Subiectiv, pacienții se plîng de o senzație de prurit, de tensiune pe tegumentele pe care apar elementele urticariene. Ele pot fi izolate sau multiple, apărînd simultan pe diferite regiuni ale corpului. Eventualitatea cea mai frecventă este totuși centrarea elementelor pe o singură parte a corpului (brațe, coapse), cu tendință de extindere și confluare într-un placard urticarian cu un diametru de 8–10 cm. Rareori accidentul alergic este grav, cu alura edemului Quincke. Localizarea lui laringiană poate îmbrăca un aspect dramatic. Nu este exclusă nici posibilitatea – extrem de rară – a unor crize grave de astm sau a unui șoc anafilactic, posibil să fie uneori mortal.

Subliniem în mod deosebit reacțiile anafilactice care pot apărea la copii sub un an, după administrarea de plasmă lichidă, pe cale intravenoasă.

Evoluția rapidă și gravă a acestor reacții anafilactice ne face să recomandăm evitarea administrării intravenoase de plasmă la copii sub un an.

Reacțiile alergice apar cam la 1% din transfuzii, de obicei nu au nici o gravitate, iar simptomele dispar spontan după 2–3 ore. Prevenirea lor se face numai la bolnavii care au prezentat astfel de reacții la o transfuzie anterioară. Un antialergic per os (un drajeu de 0,03 g romergan), luat cu 1/2 oră înainte de începerea perfuziei este suficient pentru prevenirea accidentului alergic. După apariția lui, este de preferat injectarea intramusculară profundă a unei fiole de 2 ml romergan. Dacă transmiterea pasivă prin sînge sau plasmă a unei alergii a donatorului este mai puțin gravă, transmiterea alergenului prin transfuzie la un primitor sensibilizat poate declanșa o reacție alergică gravă (astm, edem Quincke, șoc anafilactic). Administrarea intravenoasă de ACTH sau hidrocortizon constituie tratamentul de urgență (1–2 fiole de cortizon acetat de 0,025 g injectate intravenos urmate de perfuzie pînă la 200–300 mg în primele 24 de ore).

Singura măsură generală profilactică de recomandat pentru acest tip de accidente, este o anamneză aten-

Scanned with OKEN Scanner

tă, atît la donatorii de sînge, cît și la primitori, pentru a se depista eventuale semne de sensibilizare.

3. Boli infecțioase transmise prin transfuzie

A. *Hepatita posttransfuzională (H.P.T.)*

Aceasta reprezintă o complicație redutabilă a transfuziei de sînge sau a administrării unora dintre derivatele sale. În condițiile chirurgiei moderne, care folosește cantități mari de sînge, se constată o creștere a incidenței H.P.T. aproape liniară, în funcție de numărul de unități de sînge administrate.

Cazurile de H.P.T. raportate, pe baza cărora se calculează incidența, se referă, în general, la hepatitele icterice. Aici ar trebui adăugate și H.P.T. anicterice. După unii autori, numărul acestor hepatite este de 10–20 de ori mai mare decît al celor icterice. Cunoașterea cazurilor de H.P.T. anicterică nu este posibilă decît printr-un studiu prospectiv; acesta însă nu poate fi efectuat sistematic asupra tuturor receptorilor de sînge.

Diagnostic. Înregistrarea ca posttransfuzională, a unui caz de hepatită, se bazează în general, pe existența unei transfuzii de sînge în ultimele șase luni care au precedat îmbolnăvirea (post hoc, ergo propter hoc); acest criteriu nu este suficient fundamentat, deoarece face abstracție de alte modalități de contaminare care pot preceda sau pot fi ulterioare episodului transfuzional: astfel un receptor de sînge poate fi în faza de incubație în momentul transfuziei, se poate contamina cu virus de hepatită în timpul internării sau după ieșirea din spital. Pentru o certitudine cu privire la modalitatea sigur transfuzională trebuie să excludem toate celelalte posibilități de contaminare, ceea ce în practică este adesea imposibil. Glinz și colab. stabilesc criterii obiective pentru a declara drept posttransfuzională o hepatită virală postoperatorie:

– funcția hepatică normală preoperator (apreciată prin transaminaze, bilirubină, fosfatază alcalină și test cu bromsulfonftaleină normale);

– valori normale de transaminaze la 14 zile postoperator;

– creșterea valorilor de transaminaze cu cel puțin 40% față de valorile normale în următoarele șase luni.

Deși aceste criterii exclud o contaminare preexistentă transfuziei, ele nu pot exclude însă contaminarea intraspitalicească sau ulterioară externării, în afara transfuziei.

În ceea ce privește riscul de contaminare prin diverse manopere medicale (injecții, prelevări de sînge), majoritatea observațiilor *notează o frecvență mare a hepatitei de inoculare în cadrul căreia transfuzia de sînge este reprezentată prin procente mult mai mici decît injecțiile intravenoase sau intramusculare.* Astfel, M. Voiculescu și colab. găsesc că din 39,5 procente hepatite de inoculare cu spitalizare în antecedente, numai 8 procente aveau și transfuzie, iar I. Ivan și colab. găsesc printre bolnavii cu hepatită de inoculare, cu spitalizare în antecedente, 30% cu transfuzii și 70% fără transfuzii. Rezultate similare sînt notate de diverși autori din țară și de peste hotare. Aceste date sînt suficient de clare pentru a atrage atenție asupra riscului de contaminare intraspitalicească prin alte modalități decît transfuzia de sînge. Ca atare, este probabil ca o parte din hepatitele denumite posttransfuzionale să nu fie în mod real determinate de sîngele transfuzat; întrucît în practică, este imposibil să se facă această disociere, se consideră posttransfuzională orice hepatită apărută la un bol-

Scanned with OKEN Scanner

nav care a primit transfuzie de sînge sau derivate în ultimile 6 luni premergătoare hepatitei, fără a se mai lua în considerare şi alte posibilităţi de contaminare.

Incidenţa H.P.T. Datele din literatură sînt foarte discordante în privinţa incidenţei globale; probabil că aceste discordanţe reflectă fie o situaţie de fapt – diferită de la un teritoriu la altul, fie mai degrabă diferenţe mari în ceea ce priveşte metodele de investigare şi criteriile diverşilor autori. Statisticile cele mai concludente sînt desigur cele care se bazează pe studii ample şi complexe, atît clinice cît şi de laborator, care iau în considerare şi cazurile anicterice.

In S.U.A., 1,7% din bolnavii transfuzaţi fac hepatită icterică, dar se apreciază că numărul celor care fac hepatită anicterică este *de 3–4 ori mai mare;* în acest fel, incidenţa H.P.T. se ridică la peste 6% din numărul de bolnavi transfuzaţi.

Alţi autori, notează o incidenţă mai mare pe baza unor studii prospective; astfel, Glinz şi colab. găsesc o incidenţă de 32% din bolnavii transfuzaţi în chirurgia cardiacă. Fiedler şi colab. notează o incidenţă a H.P.T. de 3% din totalul hepatitelor; Creutzefeldt şi colab. găsesc o incidenţă cuprinsă între 10,6%–28,6%, în funcţie de numărul de unităţi de sînge administrate, iar Purcell găseşte 51%.

La noi, Zavate constată că transfuziile de sînge au fost înregistrate în antecedentele bolnavilor de hepatită virală în proporţie variind între 4–10,8% la adulţi şi 0,6–3,4% la copii; din acest studiu, nu rezultă ce proporţie dintre bolnavii transfuzaţi au făcut H.P.T.

Un studiu prospectiv foarte minuţios efectuat de Ilea şi colab. arată că 10,41% din bolnavii transfuzaţi au făcut H.P.T.; dintre aceştia, 4,95% formă icterică, iar restul de 5,46% formă anicterică.

Aprecierea H.P.T. s-a făcut pe baza următoarelor criterii:

a) epidemiologic, bazat pe excluderea altor posibilităţi de contaminare;

b) clinic, bazat pe urmărirea în dinamică a evoluţiei;

c) biochimic prin cercetarea de laborator a transaminazelor, timolului şi bilirubinei, testate la intervale de 30 de zile, în decurs de 6 luni.

Pentru a exclude luarea în evidenţă a cazurilor de contaminare intraspitalicească prin alte modalităţi decît transfuzia, autorii au urmărit apariţia hepatitei la un lot de bolnavi internaţi în aceeaşi perioadă de timp, dar netransfuzaţi, găsind o frecvenţă de 0,49% hepatită icterică; incidenţa hepatitei anicterice n-a putut fi controlată.

Comparînd incidenţa numai a hepatitei icterice la cele două loturi, rezultă că la bolnavii transfuzaţi incidenţa hepatitei icterice a fost de aproape 10 ori mai mare decît la cei netransfuzaţi.

Majoritatea autorilor sînt de acord că riscul de H.P.T. creşte liniar cu numărul de unităţi de sînge administrate. După un număr mare de unităţi de sînge administrat, se constată însă, în mod aparent paradoxal, o uşoară scădere a incidenţei H.P.T. Acest fenomen este explicat prin faptul că în asemenea situaţie există o mare probabilitate de a se administra şi flacoane cu sînge care conţin anticorpi.

In funcţie de numărul de unităţi de sînge administrat variază şi incidenţa formelor icterice şi anicterice; după Ilea şi colab., între 1–5 unităţi, predomină formele anicterice, iar pe măsură ce creşte numărul de unităţi de sînge, creşte şi frecvenţa formelor icterice. Barker şi Murray găsesc o relaţie directă între cantitatea de virus

Scanned with OKEN Scanner

și incidența hepatitei posttransfuzionale.

Plasma prezintă un risc crescut față de sîngele total, în cazul în care se face cu amestec provenind de la mai mulți donatori.

În raportul tehnic O.M.S. din 1973 se arată că plasma, fibrinogenul, globulina antihemofilică și trombina pot transmite hepatita cu o frecvență mai mare decît sîngele total.

Gamaglobulinele preparate după metoda Cohn, ca și albumina încălzită 10 ore la temperatura de 60°, nu transmit hepatita. Masa eritrocitară spălată prezintă un risc mult mai mic de transmitere a H.P.T. decît sîngele integral.

Incubația H.P.T. este variabilă, ea situîndu-se între 26–167 de zile; majoritatea îmbolnăvirilor (52,46%) survin însă între 46–75 de zile. După Glinz, două treimi din cazuri au apărut la 2–3 luni după transfuzia incriminată. Cantitatea de virus introdusă odată cu sîngele ar avea un rol esențial.

Forme clinice. Din datele existente, rezultă că atît hepatita de tip A, cît și – mai ales – de tip B pot fi transmise prin transfuzii. Formele icterice de boală par să fie mai puțin frecvente decît cele anicterice, asimptomatice. Cum însă formele anicterice nu sînt cunoscute decît prin studii speciale, este foarte greu de stabilit o proporție între aceste forme; în cercetarea lui Ilea și colab. se notează o proporție aproape egală în timp ce Glinz notează abia 1,4% hepatită icterică și 30,6% hepatită anicterică.

În ultimii ani s-au acumulat date mai concludente privind H.P.T., odată cu intrarea în uz a cercetării antigenului „Australia" (HB)*

* Denumirea de antigen HB este în prezent recomandată, și acceptată de majoritatea cercetătorilor.

Antigenul HB

Descoperirea acestui antigen în anul 1965 de către Blumberg la un aborigen din Australia și corelarea lui cu hepatitele serice a determinat un mare număr de cercetări.

Interesul suscitat de acest antigen este explicabil tocmai prin relația lui cu hepatitele virale, întrucît acest grup de afecțiuni continuă să rămînă una dintre problemele deosebit de dificile ale medicinei actuale.

Nomenclatură. Antigenul HB este întîlnit în literatură sub diferite denumiri: Antigen Australia (Au), antigenul hepatitei serice (SH), antigenul asociat hepatitei (HAA), sau antigenul hepatitei (HA). Corelarea cu hepatita prin virus de tip B a dus, în ultima vreme, la adoptarea denumirii de antigen al hepatitei B (atg HB) care pare să reflecte mai veridic relația cu hepatita și care tinde să se generalizeze.

Proprietăți. Antigenul HB este descris în microscopia electronică sub trei aspecte morfologice:

– particule cvasirotunde cu diametrul mediu de 19–22 nanometri (nm)=190–220 Å;

– particule tubulare cu diametrul de 19–22 nm=190–220 Å și lungime variabilă, pînă la 250 nm=2 500 Å;

– particule mari, cu diametrul mediu 42 nm=420 Å, descrise de Dane.

Structura acestor particule sugerează pe cea a picornavirusurilor. Particulele mari, ale lui Dane, par să reprezinte virusul complet și se găsesc în cantități foarte mici în sînge; particulele mici și cele tubulare par să fie material de înveliș viral, dar acest lucru încă nu este dovedit. Toate particulele pot coexista într-un ser, ele prezentînd un pleiomorfism remarcabil în jurul dimensiunilor medii menționate.

Scanned with OKEN Scanner

Structura antigenică. Antigenul HB este prezent în toate aceste tipuri de particule. Particulele de 42 mm ar prezenta în plus un antigen aparte (atg. HB_c), asociat numai cu miezul particulelor. În ultimii ani, s-a arătat că antigenul de la suprafață (atg. HBs) prezintă mai multe subdeterminante (a, d, y), dintre care „a" cu o specificitate de grup, existînd pe toate particulele: „d" și „y" sînt reciproc exclusive, iar alte subdeterminante semnalate (x, w, r) necesită încă precizări.

Aceste subdeterminante sugerează existența unor subtipuri sau variante virale și pot fi de mare utilitate, în special în cercetările epidemiologice. Cercetări mai recente demonstrează existența simultană a unui antigen de specificitate „e" și a unui anticorp de specificitate „anti -e".

Structura chimică. Deși s-au obținut preparate de o puritate avansată, structura chimică a particulelor nu este încă deplin elucidată. London și colab. au pus în evidență mai multe tipuri de proteine care par a fi de origine umană (IgG, B1A–1A–1C globuline, lipoproteine, transferină, albumină), iar Joswiak și colab. au găsit ARN în antigenul purificat în proporție de 5%; de asemenea Sakamoto și colab. au găsit ARN în particulele de 42 nm.

Particulele de antigen HB apar astfel ca un complex de ARN, proteine și lipide; majoritatea proteinelor par să fie de origine umană, întrucît cantitatea de ARN prezentă este suficientă pentru a codifica una sau cel mult două proteine.

Mobilitatea electroforetică. În majoritatea cazurilor, antigenul HB migrează între α- și β-globuline, dar unele au o migrare numai cu β-globuline. Această heterogenitate electroforetică reflectă în bună măsură și heterogenitatea imunologică.

Rezistența la agenți fizico-chimici. Antigenul HB pare să fie deosebit de rezistent la o serie de agenți fizico-chimici. El nu se modifică după conservare de cel puțin 6 luni la temperatura de –20°; rezistă la congelări-decongelări repetate, precum și la încălzire pînă la 98°. La iradierea cu cobalt^{60} (radiații gama) particulele de antigen HB sînt modificate și își pierd antigenicitatea la doze foarte mari, de $10–15 \times 10^6$r. Este însă distrus prin autoclavare timp de 30 min la temperatura de 124°.

Majoritatea agenților chimici nu modifică antigenicitatea, deși pot produce unele modificări structurale neesențiale.

Unii agenți tensioactivi (dodecilsulfat de sodiu, bromura de cetilpiridium) produc însă pierderea specificității antigenice.

Comportamentul specificității imunologice față de agenții fizico-chimici, nu aduce însă nici o informație cu privire la infectivitate.

Răspîndire. În rîndul populației, la persoane aparent sănătoase, s-au găsit purtători de antigen HB în proporții variabile, în funcție de zona geografică. Astfel în S.U.A., Anglia, Țările Scandinave, se găsesc cam 0,1%–0,2% purtători, în timp ce în alte regiuni se găsesc în proporții mai mari, mergînd chiar pînă la 20% în regiunile subtropicale. Explicația cea mai plauzibilă a acestor diferențe ar consta în diferențele de standard socio-economic, după Cherubin și colab.; la noi frecvența purtătorilor de antigen HB printre donatorii de sînge variază de la o zonă la alta, între 0,2–5%, iar în populația neselecționată, s-au găsit valori medii de 2,6% la adulți și 5% la copii.

Semnificația stării de purtător de antigen HB. Perpetuarea sintezei antigenului HB în macroorganismul

Scanned with OKEN Scanner

uman s-ar explica printr-un deficit al sistemului imunității celulare. După Sutnick și colab. ar exista o susceptibilitate ereditară care ar permite o „adaptare" a virusului fără a se produce semne de boală; în realitate se pare că majoritatea purtătorilor așazişi „sănătoşi" prezintă diverse aspecte histologice de hepatită cronică și chiar ciroză; este posibil chiar ca toți acești purtători să aibă leziuni histologice, compensate.

În hepatitele acute considerate de tip A, Balș și colab. găsesc antigen HB la 75% din bolnavi, în timp ce în alte zone antigenul este găsit în proporții diferite, sau chiar absent în toate cazurile; în hepatitele acute de tip B (serice) prezența antigenului HB este semnalată în proporții mergînd pînă la 83% și chiar 97%.

În hepatopatii cronice (hepatite cronice persistente, evolutive și ciroze) se găsește în proporții între 0–80%; la noi în țară s-au găsit valori între 22,7%–46,6%.

Frecvența mare cu care se găsește antigenul HB în hepatite acute sau cronice este o dovadă a legăturii dintre acest antigen și boală; nu este însă demonstrat dacă atg HB este sau nu virusul însuși. O serie de fapte contradictorii privind structura și morfologia particulelor au făcut pe unii autori să emită diferite ipoteze, între care și cea a unui agent de tip particular — icron — avînd atît caractere virale, cît și unele caractere provenite de la gazdă; este probabil ca aceste puncte de vedere să fie pure speculații determinate de cunoștințele fragmentare și că virusul hepatitei B ar putea fi particula de 42 nm, iar particulele mici și tubulare nu ar fi decît învelișul capsidial sintetizat în exces. Prezența unor cantități foarte mici de ARN s-ar explica prin faptul că se găsește doar în particulele mari de 42 nm; cum aceste particule coexistă cu particulele mici și tubulare, dar în cantități foarte variabile, aceasta ar explica și variabilitatea rezultatelor privind ARN din antigenul HB, raportate de diverși autori.

Încercările de cultură a virusului hepatitic au dat rezultate neconcludente; au fost semnalate o serie de virusuri „candidate", dar rezultatele acestor culturi n-au fost confirmate. Zuckerman, pornind de la seruri cu atg. HB, raportează culturi reușite, controlate și prin microscopie electronică, dar aceste rezultate nu sînt confirmate.

Transmiterea hepatitei prin antigen HB este în prezent dovedită de numeroase cercetări, efectuate în special pe receptori de sînge sau pe voluntari.

Barker și colab. constată o relație directă între doza de antigen administrată și durata perioadei de incubație a hepatitei.

Datele privind incidența hepatitei după administrarea de sînge cu antigen HB sînt însă contradictorii, uneori și din cauza modului diferit de raportare și de analiză a cauzisticii.

Astfel, Gocke menționează global 50% din cazuri în care apare hepatită cu antigen HB sau numai antigen HB, în timp ce alți autori notează separat cazurile de hepatită cu antigen HB și cele cu antigen fără hepatită. Din analiza literaturii se constată că administrarea de sînge cu antigen HB este urmată fie de hepatită cu antigen HB, sau numai de antigen HB fără hepatită, fie de anticorpi anti-HB în majoritate fără hepatită. Uneori aceste administrări nu au nici o urmare. Date la fel de contradictorii se descriu și după administrarea de sînge fără antigen HB, dar în acest caz, lipsa de antigen este relativă, depinzînd de metodele de lucru. Este de remarcat că uneori pot apărea hepatite fără implicarea antigenului HB, ceea ce ridică problema

Scanned with OKEN Scanner

transmiterii unor hepatite posttransfuzionale prin alți agenți.

Este posibil ca variațiile mari notate de diverși autori să reflecte situații epidemiologice concrete specifice teritoriului pe care s-a făcut studiul respectiv.

Important de reținut este faptul că administrarea de sînge cu antigen HB este urmată de un număr de cazuri de hepatită cu antigen HB semnificativ mai mare decît la loturi de bolnavi de control, *ceea ce demonstrează infectivitatea sîngelui care conține antigen HB.*

Ca un corolar practic, a apărut necesitatea de a se declara purtătorii de antigen HB printre donatorii de sînge, *în vederea eliminării lor.*

Metode de decelare a antigenului HB. Numai dubla imunodifuziune și imunoelectroprecipitarea (imunoelectroforeza, imunoelectroosmoforeza și alte sinonime) au putut fi aplicate pentru cercetarea antigenului HB în masa donatorilor de sînge sau în populație.

Nici una dintre aceste metode nu este suficient de sensibilă, ceea ce face ca proporția de decelare a antigenemiei să nu depășească 25–30%.

Pentru controlul donatorilor este mai indicată metoda electroforetică, datorită rapidității ei; imunodifuziunea, deși foarte lentă și puțin sensibilă, își păstrează avantajul specificității. Alte metode elaborate (fixarea de complement, hemaglutinarea pasivă, hemaglutino-inhibarea, metodele radioimune și microscopia electronică), deși au o sensibilitate net superioară, nu pot fi încă aplicate în prezent în activitatea curentă de triaj.

Profilaxia hepatitei transfuzionale

La baza activității rețelei de hematologie și transfuzie, în privința profilaxiei hepatitei virotice transfuzionale stau cîteva principii care sînt cunoscute și acceptate de toți factorii implicați în problemă: cei ce recoltează sîngele și cei ce îl utilizează.

Primul principiu este că, în stadiul actual al cunoștințelor medicale, nu se poate exclude complet pericolul transmiterii hepatitei prin transfuzia de sînge alogen, ci doar limita într-o anumită măsură.

Ca o consecință a acestui prim principiu, s-a formulat cel de al doilea: *decizia de a transfuza sînge alogen implică în mod necesar acceptarea unui anumit procent de risc de transmitere a hepatitei virotice.* Această decizie este rezultatul unui bilanț făcut de medic în interesul bolnavului, din care rezultă că riscurile imediate ale șocului posthemoragic sau ale anemiei foarte grave, precumpănesc asupra riscurilor tardive și teoretice de contractare a unei hepatite virotice.

În toate materialele metodologice și științifice elaborate de către Centrul de hematologie, București, se subliniază această periculozitate.

Măsurile de profilaxie a hepatitei virotice posttransfuzionale, care se practică astăzi în rețeaua de transfuzie, sînt grupate în trei secțiuni: a) triaj epidemiologic; b) control clinic și de laborator al donatorilor și c) dirijare judicioasă a terapiei cu sînge.

În prima grupă de măsuri intră:

– anamneza atentă a donatorilor și obligativitatea declarării sub semnătură că nu au suferit de hepatită;

– existența unui fișier la fiecare Centru de recoltare și conservare de sînge, cu toate cazurile de hepatită virotică confirmate de pe teritoriul județului, care se verifică cu ocazia fiecărei donări de sînge;

– obligativitatea ca toți donatorii să aducă o adeverință recentă, de la medicul circumscripției sanitare de care aparțin cu domiciliul, din care să rezulte că nu au fost bolnavi de

Scanned with OKEN Scanner

hepatită virotică, sau contacți cu un bolnav de hepatită virotică;

– anchetarea fiecărui caz nou de hepatită virotică, care are în antecedentele sale transfuzii de sînge. Căutarea și verificarea clinică și de laborator a donatorilor de sînge care au furnizat flacoanele de sînge cu care a fost transfuzat bolnavul;

– eliminarea tuturor donatorilor incriminați în cel puțin două cazuri de hepatită posttransfuzională, în cazurile în care nu se poate practica determinarea antigenului HB;

– eliminarea donatorilor al căror flacon (transfuzie unică) a fost urmat de o hepatită virotică.

În cea de a doua grupă de măsuri intră controlul clinic pentru starea de purtător de antigen HB sau pentru o hepatită virotică în evoluție (tegumente, sclerotice, temperatură și mai ales controlul sîngelui). Se practică la toate unitățile rețelei Centrelor de recoltare și conservare de sînge, la toate donările și la toți donatorii, testul cu timol și dozarea bilirubinei. În mod suplimentar, se practică cercetarea pigmenților biliari în urină și transaminazele în sînge, la cererea medicului consultat, în caz de suspiciune de hepatită în evoluție (situație rară, dat fiind că în mod spontan cei ce se simt rău, evită să doneze sînge). La Centrul de hematologie – București și la cele 33 Centre de recoltare și conservare de sînge din țară, se practică și cercetarea antigenului HBs „Australia" prin tehnica de imunodifuziune în gel de agar cu o micrometodă de mare randament, pusă la punct de Centrul de hematologie, București în anul 1971 (C. Popovici).

Începînd cu anul 1974, în toată țara – fără excepție – și la toate donările de sînge, este obligatorie determinarea antigenului HBs prin imunodifuzie. Se practică sporadic și imunoelectroforeza în gel de agar, ca o variantă de tehnică care permite o citire mai rapidă a rezultatului.

În prezent nu se poate crea obligativitatea acestei ultime determinări, dat fiind că nu dispunem de baza materială necesară (antiseruri de calitate bună și în cantitate suficientă sau băi de imunoelectroforeză). Se poate spera că în anul 1977 să se ajungă la realizarea acestui deziderat.

Toate aceste măsuri de control se fac în vederea eliminării donatorilor care au avut hepatită virotică, au antigen HB în sînge sau care au semne biochimice de hepatită în evoluție.

În cea de a 3-a grupă de măsuri notăm limitarea indicațiilor clinice de transfuzie: *a)* evitarea transfuziilor „stimulatoare" cu un singur flacon de sînge; *b)* recomandarea de a se prepara pentru deșocare – cînd este posibil – substituienți artificiali de volum sanguin, în locul sîngelui sau plasmei; *c)* tehnici de preparare a plasmei lichide sau uscate prin decantare „de la flacon la flacon" și nu prin folosirea unor „pool-uri" mari din care să se facă repartizarea în flacoane.

Un mijloc de profilaxie a hepatitei transfuzionale este și folosirea fracțiunilor de sînge în terapeutică. Este cunoscută absența virusului hepatitei în albumina din serul sanguin obținută după fracționare cu alcool prin metoda Cohn.

Pe această linie, Centrul de hematologie București se străduiește să-și dezvolte producția de preparate terapeutice derivate din sînge nu numai pentru motive de economicitate și eficiență terapeutică crescută, ci și pentru a înlocui în reechilibrarea hemodinamică un produs „periculos" cum este plasma nativă cu un produs „sigur" („Safe", cum este albumina din serul sanguin uman.

Desigur că la măsurile strict profilactice expuse mai sus, bazate pe

Scanned with OKEN Scanner

date certe, se adaugă preocupările de cercetare ştiinţifică, pentru a se realiza o protecţie activă împotriva dezvoltării unei hepatite virotice post-transfuzionale. Pe această linie se continuă observaţii clinice asupra posibilităţii protejării cu gamaglobulină umană standard faţă de apariţia unei hepatite posttransfuzionale, ca şi acelea, deosebit de promiţătoare asupra posibilităţilor de preparare a unor *imunoglobuline specifice antihepatită B.*

Imunoglobulinele umane normale (gamaglobulina standard), administrate în doze de 10 ml, în două serii — la o săptămînă şi la o lună după transfuzie — se pare că reduc incidenţa H.P.T. de la 4% la 1%, fără a modifica frecvenţa cazurilor anicterice.

Soulier şi colab. raportează rezultate promiţătoare după administrarea de imunoglobuline specifice anti-HB la un interval de 2—3 zile după transfuzia de sînge, care conţin antigen HB. Administrarea lor profilactică este încă discutată, dat fiind că nu se cunoaşte cu certitudine dacă prezenţa de anticorpi anti-HB nu este însoţită şi de antigen HB care ar putea la anumiţi pacienţi anergici să ducă la o hepatită posttransfuzională icterică sau anicterică.

Este drept că în prezent se foloseşte aproape tot serul provenit de la donatorii care au anticorpi anti-HB, drept sursă pentru seruri-reactiv de laborator. Cu aceste seruri se practică în numeroase laboratoare din ţară triajul pentru eliminarea donatorilor cu antigen HB. Aceste seruri permit efectuarea unei profilaxii importante atunci cînd importurile foarte costisitoare de „Austragen", „Hepanosticon" sau alţi reactivi, nu sînt posibile.

Vom fi totuşi în situaţia de a folosi o parte din serurile cu anticorpi anti-HB şi pentru prepararea de imunoglobuline Anti-HB de uz terapeutic. Prepararea şi utilizarea lor terapeutică în viitor, depinde de evoluţia pe plan ştiinţific a semnificaţiei prezenţei anticorpilor anti-HB în serul unei persoane. Azi nu se ştie încă cu siguranţă dacă ei nu înseamnă implicit şi prezenţa unui complex antigen-anticorp, cu rol nu protector, ci infectant.

Din datele existente în prezent reiese identitatea între antigenul HB şi virusul hepatitei B, de pe o parte, şi existenţa unui număr însemnat de purtători de virus pe de altă parte. De aici decurge concluzia că purtătorii de virus sînt infectanţi pentru toate persoanele susceptibile care vin în contact cu sîngele lor. Pe lîngă posibilitatea transmiterii unei hepatite prin transfuzii de sînge, trebuie avută în vedere şi transmiterea hepatitei la personalul medico-sanitar care îngrijeşte bolnavii purtători de virus, precum şi transmiterea de la bolnavul purtător la bolnavii nepurtători. Aceasta implică o serie de măsuri practice în vederea limitării acestor modalităţi de transmitere (bolnavii chirurgicali — purtători de virus — trebuie să fie operaţi şi îngrijiţi separat de ceilalţi bolnavi, trebuie să se utilizeze seringi şi ace individuale autoclavate, să se dezinfecteze în mod riguros instrumentele stomatologice şi să se ia măsuri speciale de igienă a personalului medico-sanitar şi a bolnavilor în spitale).

Trebuie folosit în mod judicios sîngele proaspăt (pînă la 6 ore de la recoltare), pentru că acest sînge este cu risc crescut faţă de sîngele de 24 de ore (care se poate controla pentru antigenul HB prin imunodifuzie în gel de agar).

Uneori, numai reducerea numărului de flacoane folosite la un bolnav la strictul necesar, are un rol profilactic, dat fiind că riscul de H.P.T. creşte aproape proporţional cu numărul de flacoane administrate.

Scanned with OKEN Scanner

În acest sens, *chiar trecerea de la sistemul de recoltare standard de 250 ml în poziție șezîndă, la recoltarea în poziție culcat a unei cantități de 400 ml, are un rol profilactic important.* Transfuziile masive de 4 litri se fac în acest caz cu un amestec de sînge de la 10 donatori în loc de 16, ceea ce implică o diminuare a riscului de H.P.T. cu o treime.

Ca o concluzie, se poate sublinia faptul că transfuzia de sînge este un act terapeutic care implică riscul inevitabil de hepatită. Acest risc poate fi mult diminuat, dar nu anulat, în stadiul actual al dezvoltării hematologiei transfuzionale. Din această cauză, decizia de administrare a sîngelui trebuie să fie rezultatul unui bilanț în care pericolul imediat în care se găsește bolnavul impune acceptarea deliberată a riscului potențial de hepatită sau de izoimunizare.

Această situație se reflectează și în activitatea personalului care lucrează în Centrele de recoltare și conservare de sînge, la care se înregistrează o incidență crescută de hepatită. O lucrare din anul 1968 a lui Al. Calomfirescu și colab. ilustrează această situație.

TABELUL 36

REPARTIȚIA CAZURILOR DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ PE SPECIALITĂȚI MEDICALE
(DUPĂ AL. CALOMFIRESCU ȘI COLAB., 1968)

Specialitatea	Nr. de indivizi examinați	Nr. de cazuri	Incidența
1. Boli infecțioase	424	47	11
2. Medicină internă	825	63	7,6
3. Pediatrie	403	56	13,8
4. Chirurgie	706	91	12,7
5. Laborator de diagnostic, centre de transfuzie, serologie, hematologie clinică.	227	43	19
Total	2 585	300	11,6

Hepatita virală și terapia cu sînge
(Raportul nr. 570 al Comisiei O.M.S. din anul 1975)

Raportul O.M.S. cel mai recent înregistrează faptul că s-au obținut *progrese rapide* în domeniul hepatitelor virale față de nivelul cunoștințelor consemnate în rapoarte anterioare asupra aceluiași subiect, din anii 1964, 1970 și 1973. Acestea privesc în special măsurile de izolare și identificare a agenților sau antigenelor asociate cu hepatita A și B și metode de imunizare activă și pasivă împotriva hepatitei B.

În ceea ce privește terminologia, s-au definit două antigene ale hepatitei B, unul la suprafața particulelor virale (descrise de Dane) și denumit antigen HBs, iar celălalt, legat de nucleul viral (core-antigen) și denumit antigen HBc. Acestor antigene le corespund anticorpi anti-HBs și anti-HBc. Există cel puțin patru variante fenotipice ale antigenului HBs, denumite adw, adr, ayw și ayr. Importanța acestor subdeterminante este legată în primul rînd de urmărirea epidemiologică a unor infecții de hepatită virotică de tip B.

Se cunoaște astăzi din ce în ce mai bine și posibilitatea altor hepatite virotice decît A și B, cum sînt acelea cu virus citomegalic, cu virus Epstein Barr, a febrei galbene sau al rubeolei.

În ceea ce privește modul de transmitere al hepatitei B. se adună din ce în ce mai multe dovezi despre posibilitatea și frecvența altor căi parenterale decît aceea transfuzională (stomatologică, contact sexual, tăieturi la bărbier, înțepături de insecte) sau

Scanned with OKEN Scanner

chiar posibilitatea infecției pe cale digestivă. Recent, antigenul HBs a fost pus în evidență în fecale, urină și salivă, ceea ce complică cercetarea epidemiologică și mai ales profilaxia hepatitei virale.

În ceea ce privește hepatita transfuzională, raportul arată că introducerea testelor de control de a III-a generație, cum sînt metoda radioimună (R.I.A.) și hemaglutinarea pasivă inversă, au redus mult din procentul hepatitelor transfuzionale, dar nu au împiedicat apariția unor cazuri de hepatită virotică.

Dată fiind frecvența mare a purtătorilor de anticorpi anti-HBs (cam 20% din donatori) și lipsa dovedită de infecțiozitate a sîngelui lor, raportul stabilește că *starea de purtător de anticorpi nu este un motiv de excludere de la donare, așa cum este aceea de purtător de antigen.*

Printre grupurile profesionale cu risc de contractare a hepatitei virotice B, este trecut personalul medico-sanitar, iar dintre aceștia, în mod special cei ce lucrează în centrele de hemodializă, în laboratoare de analiză sau în centrele de recoltare de sînge.

În ceea ce privește valoarea comparativă a diferitelor tehnici de laborator pentru detectarea antigenului HBs, reproducem mai jos tabelul publicat în raportul O.M.S. nr. 570 din anul 1975.

Metodele foarte sensibile, cum sînt hemaglutinarea pasivă inversă și metoda radioimună, pot da reacții fals pozitive și nu se recomandă a se utiliza decît cu teste suplimentare de specificitate. Se cunoaște și posibilitatea reacțiilor fals negative chiar cu aceste două teste de mare sensibilitate (de „a III-a generație"). Hemaglutinarea pasivă inversă este metoda de elecție recomandată de O.M.S. pentru detectarea antigenului HBs, pe cîtă vreme metoda radioimună este recomandată în special pentru detectarea anticorpilor anti-HBs, în care este de 10 ori mai sensibilă decît precedenta și de *10 000–100 000 ori mai sensibilă decît imunodifuzia.*

TABELUL 37

VALOAREA COMPARATIVĂ A TEHNICILOR DE DETECTARE A ATG HBs

Tehnica	Sensibilitatea	Specificitatea	Durata	Complexitatea	Costul
1. Imunodifuzia	scăzută	mare	24 de ore	foarte mică	scăzut
2. Imunoelectroforeza	moderată	mare	1–2 ore	mică	moderat
3. Fixarea de complement	moderată	moderată	18–24 de ore	moderată	moderat
4. Aglutinarea pasivă inversă cu latex	moderată	foarte scăzută	10–14 min.	mică	scăzut
5. Hemaglutinarea pasivă inversă	mare	foarte scăzută	2 ore	foarte mică	scăzut
6. Metoda radioimună	foarte mare	scăzută	4–72 de ore	moderată	mare

Scanned with OKEN Scanner

Derivatele de plasmă cu mare risc de a conține antigen HBs sînt: factorul antihemofilic VIII, fibrinogenul și factorul IX. Albumina încălzită 10 ore la temperatura de 60° chiar dacă poartă virusul, nu transmite hepatita. Gamaglobulina preparată prin metoda Cohn, nu este inclusă în lista produselor cu risc de transmitere a hepatitei B.

Pentru a se îmbunătăți siguranța derivatelor de plasmă cu risc de transmitere a hepatitei, există două modalități: *1)* controlul fiecărei unități de plasmă folosită la fracționare cu o tehnică foarte sensibilă (H.P.I. sau R.I.A.); *2)* inactivarea virusului rezidual prin anticorpi anti-HBs sau adăugare de polietilenglicol. În ceea ce privește reactivii de laborator, există de asemenea două căi de evitare a riscului de hepatită: *1)* controlul donatorilor cu teste sensibile sau *2)* prepararea serurilor pe specii animale care nu fac infecția hepatitică. Rămîn doar reactivii folosiți pentru detectarea antiserurilor HBs care sînt infectante și *trebuie marcate în mod special.*

Imunizarea pasivă pentru hepatita B se poate realiza cu imunoglobuline specifice anti-HBs. Pe de altă parte, există speranțe foarte justificate că se poate prepara un vaccin anti-HBs care să confere imunizare activă împotriva hepatitei virotice de tip B.

În concluziile raportului O.M.S. se fac următoarele recomandări:

a) Testul cel mai indicat pentru detectarea antigenului HBs este hemaglutinarea pasivă inversă.

b) Trebuie făcute pregătiri pentru aplicarea tehnicilor de hemaglutinare pasivă inversă (H.P.I.) și organizate cursuri de pregătire a personalului care le aplică.

c) Rezultatele pozitive obținute cu H.P.I. trebuie confirmate în centre de referință dotate cu metoda radioimună.

d) Reactivii și metodele pentru un control cu teste sensibile (H.P.I. și R.I.A.), trebuie să fie perfecționate în așa fel încît să poată fi folosite curent în laboratoarele generale.

e) Serviciile guvernamentale de sănătate trebuie să instituie raportarea obligatorie a hepatitelor A și B sau de tip nedeterminat. Ele trebuie de asemenea, *cît de curînd posibil,* să înzestreze laboratoarele cu metode de testare specifice pentru diagnosticul specific al hepatitei de tip B.

f) În prezent donatorii de sînge *nu trebuie excluși numai pe baza unor antecedente de hepatită,* dacă aceasta se bazează numai pe existența unei infecții sau pe găsirea anticorpilor de suprafață anti-HB. În cazul în care ei nu au avut hepatită în anul premergător donării, iar sîngele este găsit negativ pentru antigen HBs cu un test foarte sensibil, ei pot fi admiși.

g) Se recomandă pentru *excludere definitivă* doar acei donatori care au fost găsiți cel puțin *de 3 ori a fi purtători* de antigen HBs. Decizia de excludere trebuie luată de organe locale, în funcție de nevoile și de disponibilitățile de sînge.

h) Nu există dovezi că purtătorii de antigen HBs sînt periculoși în cadrul exercitării profesiunii lor (medici, dentiști, asistenți) cu condiția să se ia precauții speciale în exercitarea activităților specifice.

i) Criteriile de siguranță și eficiență a vaccinării anti-HBs nu sînt încă definite și necesită studii suplimentare.

j) Metode noi pentru prevenirea și tratamentul hepatitei B, cum ar fi vaccinuri experimentale sau factor de transfer, trebuie să fie testate pentru inocuitate și eficiență cît de mult posibil în sistemele experimentale pe animal, înainte de a se proceda la studii clinice.

Atunci cînd se fac studii clinice pe om, ele trebuie să fie controlate în mod strict.

Scanned with OKEN Scanner

Recomandări pentru cercetările viitoare:

k) Încurajarea studiilor întreprinse pentru determinarea eficienței imunoglobulinelor în prevenirea hepatitei virale și toate loturile de imunoglobuline folosite în astfel de studii trebuie titrate anti-HBs pentru corelarea nivelurilor de anticorpi cu protecția obținută.

l) Încurajarea studiilor viitoare pentru obținerea datelor suplimentare asupra eficienței unor anticorpi anti-HBs în prevenirea hepatitei B existente la donatorii de sînge.

m) Deoarece observațiile la pacienți expuși masiv la sînge contaminat cu virus de hepatită B și studii la cimpanzei arată că infecția cu un anumit subtip protejează împotriva infecției cu alt subtip, continuarea unor astfel de studii trebuie încurajată.

n) Dezvoltarea studiilor de purificare a antigenului HBs pentru prepararea polipeptidelor imunologic active cu determinanți antigenici a, d sau y. Din cauza importanței potențiale a acestor date pentru dezvoltarea vaccinului, astfel de lucrări trebuie să aibă prioritate în laboratoarele specializate.

o) Continuarea programului O.M.S. de evaluare și achiziție a reactivilor standardizați de referință pentru antigen HBs, anticorpi anti-HBs și reactivi pentru subtipuri. Sursele de material pentru antigenul HBc trebuie căutate prin colaborare între mai multe laboratoare.

p) Lucrări de colaborare privind antigenul HBs și anticorpii HBs, trebuie încurajate a se realiza cu eșantioane reprezentative ale unor populații diferite din întreaga lume și avînd ocupații diferite, din grupuri de risc mare din cauza expunerii la virusul hepatitei B.

r) Dezvoltarea urgentă a unor tehnici de culturi de celule sau organe pentru izolarea și proliferarea virusurilor hepatitice.

s) Pentru obținerea datelor suplimentare asupra patogenezei hepatitei virale, trebuie încurajate examinări imunomorfologice pentru antigenele de hepatită B de suprafață și nucleare din materiale de biopsie sau necropsie de la pacienți cu boli vasculare sau renale sau de la pacienți cu insuficiență hepatică.

ș) Trebuie întreprinse mai multe studii asupra răspunsurilor mediate celular la antigenele hepatitice și la antigenele specifice hepatice, pentru clarificarea rolului acestor răspunsuri în patogeneza leziunilor hepatice.

t) O cercetare de amploare pentru antigenul HB de suprafață și pentru anticorpi anti-HB, trebuie dusă în comun de mai multe laboratoare, la animale domestice și sălbatice, pentru studierea infecției cu virus de hepatită B sau cu agenți ce ar fi posibil să fie legați serologic de el.

ț) Particule „virus-like" au fost demonstrate în faza acută în fecalele pacientului cu hepatită de tip A și acest material este, în mod curent, principala sursă pentru prepararea antigenelor necesare pentru dezvoltarea testelor serologice. Cercetătorii interesați trebuie de aceea să găsească modalități de a colecta mari cantități de eșantioane de fecale din perioada precoce a fazei acute, precum și seruri.

u) Continuarea studiilor pentru compararea și caracterizarea variatelor particule „virus-like" găsite în fecalele provenite de la pacienți cu hepatită A, precum și pentru studierea infectivității acestor particule la maimuțe.

Întreaga activitate transfuzională cu sînge și produse derivate din sînge, depinde de stadiul cunoștințelor privitoare la epidemiologia clinică și profilaxia hepatitelor virale.

Scanned with OKEN Scanner

Obiectivele studiilor în domeniul hepatitelor virale sînt duble: *a)* asigurarea unui mare grad de inocuitate a sîngelui şi produselor; *b)* instituirea unor eficiente măsuri de prezervare a sănătăţii personalului sanitar care lucrează în domeniul transfuziei de sînge.

B. *Sifilisul posttransfuzional*

În privinţa sifilisului, menţionăm necesitatea unui corect control clinic al donatorilor, precum şi a depistării serologice cu cel puţin două teste de floculare de triaj urmate de confirmarea serologică a reţelei de specialitate dermato-venerologică.

Din observaţiile făcute la Centrul de hematologie, Bucureşti — unde se recoltează zilnic sînge de la un număr foarte mare de donatori (400–600 pe zi) proveniţi din medii sociale foarte diferite — reiese clar că sifilisul primar şi secundar este în creştere sensibilă; posibilitatea recoltării de sînge de la un bolnav în perioada secundară de bacteriemie nu mai este o eventualitate pe care s-o întîlnim la zece ani odată. Tratamentul acestor boli intră în sarcina reţelei de specialitate.

C. *Malaria*

Printre accidentele infecţioase ale transfuziei de sînge, malaria a devenit un eveniment cu totul excepţional. La cîţiva ani odată se mai întîlnesc totuşi cazuri de malarie posttransfuzională, în special la copii. Stresul reprezentat de emisiunea sanguină, poate mobiliza din rezervorul splenic în sîngele circulant, un număr de forme vegetative ale plasmodiului malariei. Splenomegalia, verificată cu proba splenocontracţiei cu adrenalină, urmată de examenul sîngelui în frotiu sau picătură groasă, poate permite depistarea donatorilor suspecţi, proveniţi din zone foste endemice pentru malarie.

Conservarea timp de 7 zile a sîngelui la frigider, reprezintă un mijloc care are multe şanse de a steriliza sîngele, chiar dacă ar conţine parazitul mobilizat prin splenocontracţie; unii autori consideră depozitarea sîngelui conservat timp de 7 zile ca o metodă insuficientă de profilaxie a malariei transfuzionale.

Cea mai modernă tehnică de identificare a donatorilor purtători de plasmodiul malariei este imunofluorescenţa serului donatorilor care se practică în laboratoare specializate.

4. Accidente datorate modificărilor chimice ale sîngelui conservat

Conservarea sîngelui pe stabilizatorul ACD realizează un pH acid. Citratul de sodiu are proprietăţi depresive asupra inimii şi, în special, decalcifiante. În cazul transfuziilor masive, pentru prevenirea acidozei se administrează THAM sau soluţii alcaline echivalente, sub controlul ionogramei. Se poate recomanda, în general, injectarea intravenoasă de gluconat de calciu în proporţie de 1 g pentru trei flacoane de sînge de cîte 250 ml fiecare. Atragem atenţia că această administrare trebuie să se facă prin altă venă decît cea în care se administrează perfuzia de sînge. Trebuie reţinut şi corectat deficitul de accelerină, factor VIII şi trombocite, care apare la bolnavii care primesc cantităţi mari de sînge conservat, mai vechi de 48 de ore.

5. Accidente prin supraîncărcare

Trebuie luată în considerare supraîncrăcarea acută a sistemului circulator, care produce edem pulmonar acut, şi forma cronică, prin transfuzii

Scanned with OKEN Scanner

numeroase, care duce la hemocromatoză.

Edemul pulmonar acut, este de temut în special la bătrîni și la persoane cu insuficiență cardiacă cronică. Dacă este indispensabilă corectarea unei anemii grave, atunci acestor persoane li se administrează masă eritrocitară concentrată, care în volum mic are o cantitate importantă de eritrocite. Se folosește un ritm lent de administrare (40 de picături pe minut), cu bolnavul așezat în poziție semișezîndă și atent supravegheat. La cel mai mic semn de alarmă, cum ar fi tusea, turgescența jugularelor, senzație de presiune la bazele pulmonare, se oprește transfuzia.

Hemocromatoza sau hemosideroza este un accident care trebuie avut în vedere numai la bolnavii la care s-au administrat între 10–20 de litri de sînge, deci 40–80 de flacoane. Tratamentul hemocromatozei se face numai în servicii de specialitate, administrîndu-se o substanță chelatoare de tipul desferioxaminei (Desferal). Simptomele principale sînt: pigmentarea „bronzată" a pielii, ușoară splenomegalie, hipersideremie, depozite cu hemosiderină în celulele reticulare din măduva osoasă, ficat și în sistemul reticulohistiocitar. Colici hepatice, hepatomegalie, unele tulburări endocrine sau cardiace, completează tabloul clinic al formelor grave de hemocromatoză.

Profilaxia hemocromatozei se face evitîndu-se transfuziile inutile sau administrîndu-se concomitent cu Desferal, în anemiile cronice fără pierdere de fier (talasemie, boala Fanconi, boala Blackfan-Diamond, anemii aplastice, anemii hemolitice).

6. Embolii

Embolia gazoasă apare în cazul intrării de aer în circulația venoasă, în special în cazul transfuziilor sub presiune. Se produce sufocare, cianoză și prăbușire tensională. Tratamentul medical constă în culcarea bolnavului pe partea stîngă și prevenirea stării de șoc. Microemboliile prin cheaguri se opresc pe filtrele sistemelor de perfuzie moderne din material plastic.

7. Injectarea de produs infectat (sînge sau plasmă)

Riscul acesta a devenit foarte rar la noi în țară, însă gravitatea accidentului este foarte mare. Se datorește dezvoltării microbilor și a toxinelor microbiene într-un produs contaminat de la recoltare și care a fost conservat în condiții necorespunzătoare.

Trebuie ținut cont de faptul că puterea bacteriostatică naturală a sîngelui încetează odată cu depunerea flaconului la +4°. Orice scoatere a flaconului de la frigider, constituie o posibilitate de înmulțire a unor germeni. Sîngele reîncălzit o perioadă de timp care depășește 3–4 ore, devine un mediu excelent de cultură pentru microbi.

Ca măsuri profilactice se recomandă:

– folosirea imediată a oricărui flacon care a fost scos din frigider și înțepat;

– sîngele adus la temperatura camerei și nefolosit nu mai trebuie conservat și utilizat ulterior;

– să se acorde atenție la dezinfectarea dopului înainte de înțepare, precum și la protejarea cu dop de vată a prizei de aer, prin care ar putea pătrunde germeni direct în flacon.

Dacă s-a perfuzat un sînge contaminat, se iau două măsuri de urgență:

– tratamentul stării de colaps prin transfuzii cu sînge de bună calitate

Scanned with OKEN Scanner

și administrare de hidrocortizon, 1 g în 6 ore;

– izolarea germenului din flacon, antibiogramă și tratament cu antibiotice la care germenul este sensibil.

8. Accidente datorate administrării masive de sînge neîncălzit

Menționăm aparte acest grup de accidente, prin faptul că este vorba de o modificare fizică și nu chimică a sîngelui conservat.

Pot apărea tulburări cardiovasculare (pînă la stop cardiac) în cazul administrării unor cantități mari (peste 1 litru) de sînge transfuzat la temperatura de conservare (+4°).

În rezumat, prezentăm frecvența, simptomele și tratamentul accidentelor transfuzionale neimunologice.

TABELUL 36

ACCIDENTE TRANSFUZIONALE NEIMUNOLOGICE

Felul reacției	Frecvență	Simptomatologie	Tratament
1. Reacții pirogene	Foarte frecvente: aproximativ 10%	Frison, febră instalată brusc, la 30 min de la începutul transfuziei, cefalee, tensiunea arterială nu scade	Întreruperea transfuziei, liniștirea psihicului bolnavului, învelire cu pături, sticle calde, antinevralgice
2. Reacții alergice	Frecvente: 1%	Apariția bruscă a elementelor urticariene, la 5–10 min de la începutul transfuziei, prurit, rareori fenomene grave de astm	Administrare preventivă de antihistaminice la bolnavi cunoscuți drept alergici
3. Boli infecțioase:	Frecvente: 0,1–0,3%	Simptomatologia caracteristică, durată lungă de incubație (3–6 luni)	Comunicare urgentă la rețeaua de specialitate pentru tratament specific
a) hepatită epidemică	Foarte rare	Accese febrile	
b) malarie	Foarte rare	Rozeolă, serologie pozitivă	
c) sifilis			
4. Accidente datorate modificărilor chimice ale sîngelui: exces de citrat	Foarte rare	Tulburări cardiace și respiratorii	Calciu clorat sau calciu glucinic i.v.
5. Accidente prin supraîncărcare:	Excepțional de rar	Dispnee, tuse, turgescența jugularelor, raluri la bazele pulmonare	Întreruperea perfuziei, tratament specific
a) edem pulmonar acut	După 100 de transfuzii	Pigmentarea bronzată a pielii, hipersideremie, hepatosplenomegalie	Substanțe chelatoare de tipul desferoxaminei
b) hemocromatoză			
6. Embolii	Excepțional de rar	Sufocare, cianoză, prăbușirea tensiunii arteriale	Culcare pe partea stîngă a bolnavului, tratarea stării de șoc
7. Injectare de produs infectat	Excepțional de rar	Frison rapid după injectare, febră mare, colaps vascular periferic	Întreruperea perfuziei, tratamentul colapsului, în caz de izolare a germenului, se administrează antibioterapie

Scanned with OKEN Scanner

Accidente imunologice

Prin introducerea unui număr mare de antigene eritrocitare, leucocitare, trombocitare și plasmatice în circulația primitorului, orice transfuzie de sînge prezintă totdeauna un risc imunologic; fie pe cel al unui conflict cu izoanticorpii corespunzători prezenți la primitor, fie al stimulării formării de anticorpi.

Se consideră că o transfuzie este serologic incompatibilă, atunci cînd:

– în serul primitorului există un anticorp activ față de globulele injectate (în acest caz, accidentul este imediat);

– în serul primitorului nu există un anticorp corespunzător antigenului injectat; după o primă transfuzie [spre exemplu, o transfuzie cu sînge $Rh_0(D)$ pozitiv la un bolnav $Rh_0(D)$ negativ], în general, bine tolerată, unii bolnavi se sensibilizează, elaborînd anticorpi specifici. Dacă în cursul transfuziilor următoare sîngele va conține antigenul corespunzător anticorpului imun apărut, se pot ivi accidente posttransfuzionale grave.

Accidentele de incompatibilitate sînt mai frecvente decît par să indice statisticile, de aceea riscul imunologic trebuie bine apreciat și redus la minimum. Nici o transfuzie nu se va face fără o indicație precisă și fără un maximum de precauții.

Accidente de incompatibilitate eritrocitară

Cele mai periculoase sînt cele care dau naștere la reacții hemolitice, adesea foarte grave, caracterizate prin semne clinice și umorale de distrugere a eritrocitelor.

Există mai multe situații imunologice posibile pentru apariția unui conflict eritrocitar transfuzional; pentru fiecare din aceste mecanisme există mijloace sigure de prevenire și totuși accidente posttransfuzionale continuă să apară.

Clasificarea accidentelor imunologice eritrocitare

1. **Incompatibilitatea AB0** reprezintă aproximativ 2/3 din totalul accidentelor hemolitice. Existența în acest sistem de anticorpi naturali, totdeauna prezenți la primitor, explică frecvența și gravitatea accidentului.

Anticorpii din sîngele donatorului sînt rapid inhibați în circulația primitorului prin diluție și prin fixare preferențială pe antigenele tisulare. Eritrocitele donatorului își păstrează însă toată antigenitatea intactă și pot declanșa accidentul dacă sîngele primitorului conține anticorpii corespunzători: anti-A sau anti-B.

Teoretic, accidentul nu ar trebui să existe, dar greșelile tehnice fac riscul real mai mare decît este cel teoretic. De la recoltarea sîngelui și pînă la transfuzie intervine un lung șir de responsabilități, cu multe surse de eroare: în special neatenție la etichetarea eprubetelor, la stabilirea fișei de grupă, confuzii de flacon, mai rar la determinări de grupă.

Accidentul transfuzional prin incompatibilitate majoră în sistem 0AB este brutal, liza globulelor injectate producîndu-se imediat.

Ca regulă generală, transfuziile trebuie să fie făcute – în măsura posibilităților – cu sînge izogrup; în caz de nevoie, se admite pentru transfuzii în cantități mici schema clasică a lui Ottemberg de toleranță clinică expusă mai jos. Din ea reiese că grupul 0 poate dona la toate celelalte trei grupe, iar grupul AB primește de la toate celelalte trei grupe.

Scanned with OKEN Scanner

Transfuziile masive făcute în baza acestei toleranțe pot da accidente hemolitice, în special dacă se transfuzează sînge izogrup imediat după sînge 0, datorită anticorpilor introduși pasiv.

Dacă din motive majore un bolnav A, B sau AB a primit *mai mult de 1 litru de sînge* 0, pentru evitarea unui accident, este bine să se continue tot cu sînge 0, însă deplasmatizat.

2. **Accidente datorate prezentei de anticorpi imuni în serul primitorului.** Avînd în vedere numărul mare de transfuzii efectuate în practică, problema izoimunizărilor devine din ce în ce mai acută; cele antieritrocitare sînt foarte numeroase.

Vom remarca următoarele:

a) frecvența izoimunizărilor crește odată cu numărul de transfuzii primite; există însă cazuri în care bolnavii se pot imuniza și după o singură transfuzie, în special femeile care au avut sarcini;

b) puterea antigenelor imunizante variază. Cele mai frecvente imunizări se constată în sistemul Rh, în cazurile în care se injectează sînge $Rh_0(D)$ *pozitiv la indivizi* $Rh_0(D)$ negativ; dar accidente mortale s-au observat și după imunizări față de factorii C, E, c, Kell, Jk(a), Fy(a);

c) există o capacitate variabilă de a elabora anticorpi, ceea ce explică de ce unii bolnavi care au primit multe transfuzii incompatibile [cu excepția factorului $Rh_0(D)$] nu fac accidente, în timp ce alții reacționează puternic chiar la prima transfuzie care urmează injecției imunizate;

d) datorită potențialului imunizant al sarcinilor, femeia este mai expusă izoimunizărilor. Gravitatea accidentului este variabilă: de la mici semne de alarmă asociate cu ineficiența transfuziilor, reacții febrile sau icter posttransfuzional, pînă la evoluția dramatică mortală — prin șoc hemolitic sau prin insuficiență renală acută.

3. **Accidente datorate prezenței anticorpilor iregulari naturali în serul primitorului** se întîlnesc relativ rar; se pot produce în cazul în care în serul primitorului există anticorpi iregulari naturali: anti-Lewis^a (3‰), mai rar anti-Lewis^b, anti-Tj^a (foarte rar, dar foarte periculos), anti-A_1 (la indivizi A_2 sau A_2B), anti-M, anti-P_1. În aceste cazuri, hematiile donatorului intră în conflict cu anticorpul iregular, accidentul producîndu-se de la prima transfuzie. Anticorpii naturali sînt activi la temperatura camerei. Există însă cazuri în care crește amplitudinea lor termică; în acest caz apare și pericolul unui accident hemolitic. Altfel, ei sînt practic neglijabili, *cu excepția cazurilor de chirurgie cu hipotermie.*

De observat că prezența anticorpilor anti-A_1 la un individ A_2 poate fi nu numai naturală, ci și dobîndită prin transfuzii anterioare cu sînge 0 (prin care se introduc pasiv anticorpii anti-A_1 pe care primitorul A_2 nu-i poate neutraliza). În aceste cazuri, respectarea subgrupelor A constituie o bună precauție, în special după transfuzii cu sînge 0.

Notă. Accidentele datorate acestor anticorpi iregulari sînt evitate dacă se practică înainte de transfuzie proba de compatibilitate directă între serul primitorului și eritrocitele donatorului, cu testul papainat.

4. **Accidente datorate donatorului 0 periculos.** Prezența la un donator 0 de anticorpi anti-A sau, mult mai rar, de anticorpi anti-B de tip imun cu titru foarte mare, cu reacție optimă la 37° și cu proprietăți hemolitice, poate provoca un conflict indirect la un primitor de grup A sau B, urmînd liza hematiilor primitorului, care va avea drept consecință apariția posibilă a unei anemii.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul accidentelor hemolitice

Accidentul de incompatibilitate eritrocitară este dominat de semne de hemoliză. Ea poate fi intravasculară, cu eliberare bruscă de hemoglobină; este cazul accidentelor grave datorate anticorpilor anti-A, B, Lewis, Jk(a), (19 S). Ele pot antrena o moarte rapidă. Hemoliza poate fi şi extravasculară, prin distrugere în celulele SRH ale splinei şi ficatului, cu eliberare de pigmenţi biliari; ea generează reacţii de intensitate variabilă, de la transfuzii ineficiente pînă la ictere hemolitice intense. Se observă în accidentele datorate anticorpilor Rh, Kell, Fy(a), (7 S).

Accidentele hemolitice pot îmbrăca forme clinice variate, dintre care cele mai caracteristice sînt:

1. Şocul posttransfuzional cu hemoglobinurie; simptomatologia diferă după cum bolnavul este conştient sau sub anestezie.

La un bolnav conştient, în cazurile obişnuite, simptomatologia este netă: după primii ml de sînge transfuzat, el se plînge de cefalee, senzaţie de constricţie toracică, dureri retrosternale şi lombare însoţite de anxietate, congestie a feţei urmată de paloare. Rapid se instalează starea de şoc, cu scăderea T.A. şi accelerarea pulsului. Peste cîteva ore apar semnele obiective de şoc, hemoglobinurie, oligurie progresivă.

La bolnavul anesteziat, accidentul are o gravitate specială, întrucît simptomele subiective lipsesc, iar cele obiective apar prea tîrziu pentru a se putea evita consecinţele grave ale incompatibilităţii — în special cele renale. Singurele semne care atrag atenţia chirurgului sînt:

— scăderea bruscă a T.A., aparent inexplicabilă, fără manevră operatorie şocantă;

— accelerarea pulsului;

— sîngerarea difuză la nivelul cîmpului operator, traducînd o proteoliză cu afectarea complexului protrombinic, fibrinogenului şi a factorilor tromboplastinici.

În faţa acestui tablou, tendinţa generală este de accelerare a transfuziei; în acest caz, constatarea unui sindrom hemoragic difuz capătă o valoare deosebită. Se recomandă întreruperea transfuziei şi verificarea grupului sanguin.

Evoluţia: după o perioadă de remisiune aparentă, a doua zi apare subicterul, oliguria progresează, iar în 12–24 de ore se constituie anuria, care durează 1–12 zile, cu T.A. normală. Azotemia creşte. Riscul major al accidentului este moartea prin şoc în primele ore, sau prin hiperazotemie în zilele următoare. În cazurile cu evoluţie favorabilă, diureza revine după 4–7 zile, în general, fără sechele. Chiar după un blocaj renal complet, cu anurie, epurarea extrarenală prin rinichi artificial timp de 2 săptămîni, este urmată de reluarea diurezei normale; în acest interval se lizează trombii hemoglobinici din tubii renali.

2. Icterul hemolitic posttransfuzional constituie aspectul clinic obişnuit al hemolizei imunologice intravasculare. Uneori apar semne precoce: frisoane şi ascensiune termică bruscă în timpul sau în primele patru ore de la transfuzie; aceste simptome se pot confunda cu reacţia pirogenă.

După 12–24 de ore apare un icter de tip hemolitic; el este mai intens decît subicterul din starea de şoc, deoarece toată hemoglobina provenită din hematiile distruse este transformată în bilirubină. În cazul unei hemoglobinurii, numai hemoglobina fixată pe haptoglobină se transformă în bilirubină.

Icterul persistă o perioadă variabilă de timp, de la cîteva zile pînă la

Scanned with OKEN Scanner

1–2 săptămîni, apoi se atenuează şi dispare. Există o serie de forme fruste legate de o liză inaparentă, simplă creştere a bilirubinei, subicter mai mult sau mai puţin net. Numărul de globule roşii arată că transfuzia a fost ineficace.

3. Anemia hemolitică posttransfuzională se întîlneşte în cazul în care hematiile primitorului A sau B sînt distruse de anticorpi hemolitici anti-A sau, mai rar, anti-B ai donatorului. Gradul de hemoliză variază după titrul anticorpilor, puterea hemolitică şi cantitatea injectată.

În formele evidente există semne de hemoliză totdeauna mai puţin grave decît în incompatibilitatea majoră: hipotensiune arterială cu stare discretă de şoc, cu hemoglobinurie puţin importantă şi evoluţie benignă. Icterul apare la 12–24 de ore după transfuzie, are intesitate medie sau slabă, persistă cîteva zile. Numărul globulelor primitorului scade şi se instalează o anemie progresivă.

În formele mai uşoare, liza este exclusiv extravasculară, lipseşte hemoglobinuria şi apare o coloraţie subicterică a tegumentelor.

Simptomele unui accident hemolitic nu sînt totdeauna tipice; uneori ele pot trece neobservate, accidentul devenind evident abia cîteva ore mai tîrziu, în prezenţa unui icter şi, mai ales a hemoglobinei din urină. Uneori hemoliza rămîne infraclinică şi numai lipsa de beneficiu a transfuziei dă alarma şi permite descoperirea anticorpilor.

Diagnosticul accidentului hemolitic, în cazurile grave, este evident: fie stare de şoc cu hemoragie, hemoglobinurie, fie mai tîrziu icter, insuficienţă renală; în cazurile de intensitate medie, semnele esenţiale sînt hemoglobinuria, icterul, hemoglobinemia şi bilirubinemia crescută. În prezenţa unui accident hemolitic, diagnosticul clinic va fi completat cu examene de laborator, care vor pune în evidenţă existenţa procesului de hemoliză:

– examenul probei de sînge recoltat de la bolnav după producerea accidentului pune în evidenţă hemoglobina şi bilirubina crescute;

– examenul urinii evidenţiază prezenţa de hemoglobină şi urobilinogen.

După recunoaşterea hemolizei imunologice şi oprirea transfuziei, se va cerceta urgent cauza ei:

– se va repeta proba de compatibilitate între serul primitorului (recoltat înainte de transfuzie) şi hematiile donatorului;

– se vor verifica grupele AB0 la primitor şi donator (pe probe pre- şi posttransfuzionale) pentru depistarea incompatibilităţii majore;

– la nevoie se vor titra anticorpii anti-A şi anti-B la primitor. În cazul în care acesta a primit o transfuzie incompatibilă, anticorpii corespunzători pot lipsi (dacă un primitor 0 nu are aglutinine anti-A este o indicaţie că s-a transfuzat sînge A, care a adsorbit aglutininele circulante anti-A);

– dacă verificarea grupului AB0 arată că sîngele injectat, deşi compatibil, este de grup diferit faţă de grupul primitorului (donator 0, primitor A, B sau AB) se vor căuta anticorpii imuni anti-A şi anti-B şi se va face reacţia Coombs directă pe hematiile primitorului.

În cazul în care incompatibilitatea AB0 este eliminată, cercetările se vor orienta către alte sisteme de grup:

– se vor cerceta anticorpii iregulari liberi în serul primitorului, care se vor identifica pe o probă de sînge recoltată înainte de transfuzie; de asemenea cei fixaţi pe hematii, dintr-o probă de sînge recoltată după transfuzie (testul Coombs direct).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

In schema de tratament a accidentului de incompatibilitate intră următoarele etape:

a) Oprirea imediată a transfuziei la semnele subiective (neliniște, lombalgie) și obiective (frison, febră, grețuri, relaxări sfincteriene, hipotensiune, hemoragie în plaga operatorie „en nappe").

b) Verificarea incompatibilității.

c) Tratamentul stării de șoc și a colapsului cardiovascular, prin transfuzia de sînge sigur compatibil, de plasmă, albumină sau un substituent artificial de volum sanguin ca dextran, soluții de gelatină, ser glucozat sau chiar ser clorurat. Se injectează i.v. 100 mg de hemisuccinat de hidrocortizon. În mod excepțional se poate folosi noradrenalină (cu rezerve din cauza diminuării fluxului sanguin renal).

d) Prevenirea blocajului renal prin forțarea diurezei osmotice cu soluție de manitol 20% pînă la 500 ml în 4 ore, cu supravegherea supraîncărcării circulatorii și a pericolului de edem pulmonar acut.

Trebuie evitată supraîncărcarea cu lichide și electroliți, care agravează insuficiența renală. În ceea ce privește alcalinizarea cu soluție THAM (Tris-hidroxi-amino-melană), amină tampon care nu se metabolizează în circulație și nu este reabsorbită la nivelul rinichiului, ea este discutabilă și pe cale de a fi abandonată în acest tip de insuficiență renală acută, datorită riscului de hipoglicemie acută.

e) Tratamentul sindromului hemoragic, datorat fibrinolizei acute provocată de hemoliză intravasculară, se realizează prin administrarea i.v. de fibrinogen (3–5 g) concomitent cu antifibrinolitice ca acid epsilonaminocaproic, inhibitori pancreatici sau paratiroidieni ai fibrinolizei. În caz de trombopenie și hipofibrinogenemie accentuate, administrarea de antifibrinolitice este periculoasă dacă nu este precedată de injectarea de fibrinogen sau concentrate plachetare. Recent (1972), J. Pire recomanda tratamentul fibrinolizei cu heparină, ca în coagulopatiile de consum.

f) Diminuarea riscului de blocaj renal total prin exsanguinotransfuzie precoce. Această tehnică are un sens doar în primele 12 ore de la accident. După instalarea anuriei totale, ea nu-și găsește o justificare.

g) După instalarea anuriei totale, singurul tratament posibil este epurarea extrarenală prin rinichi artificial. Din statistica publicată de Josso în anul 1968, pe 106 cazuri internate în patru ani la Spitalul Necker din Paris, rezultă o mortalitate destul de mare (37 decese din 106 cazuri internate) chiar cu epurare extrarenală. Această statistică privește și cauzele de eroare ce au dus la transfuzia incompatibilă. Analiza acestor cauze este instructivă pentru că ea ne orientează asupra măsurilor profilactice în vederea evitării acestor accidente.

La un număr de 98 de cazuri cu anchetă completă s-au găsit următoarele cauze:

Incompatibilitatea AB0 (84 de cazuri)	
– eroare de flacon	52 cazuri
– eroare grup la primitor	25 „
– eroare prin transcriere de grup	1 „
– confuzie cu omonim	2 „
– nedeterminată	4 „
Incompatibilitate Rh (14 cazuri)	
– sînge Rh-pozitiv administrat la primitor căruia nu i s-a determinat grupa sanguină	9 cazuri
– eroare de grup la primitor	4 cazuri
– sînge Rh-negativ (accidental cu anticorpi) administrat la urgențe fără determinări de Rh	1 caz
Total=98 de cazuri	

Scanned with OKEN Scanner

La Congresul de anesteziologie din anul 1962, ţinut la Montpellier, P. Cazal a prezentat următoarea statistică personală a accidentelor transfuzionale de incompatibilitate eritrocitară:

	Cazuri mortale	Cazuri grave	Cazuri benigne
Incompatibilitatea AB0	20	12	16
Incompatibilitatea Rh	4	1	1
Alte incompatibilităţi	0	1	2

O statistică mai recentă a fost publicată de Ch. Salmon şi J. Bernard în anul 1967.

În decurs de 5 ani, ei au întîlnit 65 de accidente repartizate astfel:

- incompatibilitate AB0 — 39
- alternare de sînge 0 şi A la primitor A — 1
- alternare de sînge 0 şi B la primitor B — 1
- anticorpi imuni prin:
  - *a)* sarcină — 16
  - *b)* transfuzie — 1
- izoanticorpi naturali cu accident la prima transfuzie — 4
- donator universal periculos — 2

Statistica noastră recentă, după datele furnizate de Institutul medico-legal, arată pe o perioadă de 5 ani 12 cazuri de accidente transfuzionale survenite pe o treime din teritoriul ţării:

- Incompatibilitate 0AB — 8
- Incompatibilitate Rh — 3
- Alte incompatibilităţi — 1

Din analiza acestor statistici reies clar cîteva concluzii:

— cele mai frecvente accidente sînt tocmai cele mai uşor evitabile, în sistemul 0AB;

— sînt mult mai frecvente imunizările prin sarcină decît prin transfuzie;

— femeile cu sarcini în antecedente şi politransfuzii trebuie considerate drept „primitori periculoşi" (Ch. Salmon) sau mai bine *„primitori periclitaţi"*;

— accidentele mortale pot apărea şi la prima transfuzie izogrup, la persoane cu anticorpi naturali iregulari. O cercetare a anticorpilor iregulari la prima transfuzie cu un amestec de eritrocite care să cuprindă principalele antigene eritrocitare ce se cunosc a avea putere imunizantă (C, c, D, E, e, k, Fy, Le^a, Le^b, Jk ş.a.) apare foarte indicată.

Semnalări recente din literatură arată noi pericole ale transfuziei de sînge. Astfel s-au descris: sindrom-grefă contra gazdă după transfuzia de sînge conservat timp de 12 zile, la un copil în vîrstă de 11 luni, suferind de alimfoplazie timică;

— accidente mortale datorite anticorpilor naturali anti-N de tip iregular;

— reacţii anafilactoide datorite anticorpilor anti Ig A, apărute în cursul transfuziei;

— anticorpi antipenicilină în sîngele transfuzat, responsabili de accidente alergice;

— purpură trombopenică după transfuzii de sînge.

O literatură foarte vastă în această privinţă şi noi descoperiri în domeniul tehnicilor imunologice, arată că lista este abia la început.

Pentru tratamentul insuficienţei renale se suprimă orice aport de electroliţi şi de proteine; se reduce aportul de apă la cantitatea echivalentă aceleia eliminate prin urină, vărsături, diaree. Chiar dacă diureza revine, restrîngerea proteinelor trebuie menţinută pînă la scăderea azotemiei sub 1 g‰.

Unii autori recomandă manitol (20%) pentru a forţa barajul renal. Se administrează 500 ml, în cazul în care bolnavul a emis aceeaşi cantitate de urină, iar după patru ore se repetă tratamentul.

În cazul în care nivelul ureei depăşeşte 4 g‰, al K 7,5 mEq/l sau al bicarbonatului 12 mEq/l, se indică dia-

Scanned with OKEN Scanner

liza prin rinichi artificial, măsură care a scăzut mortalitatea prin accidente de incompatibilitate de la 75% la 25%.

Profilaxie

Cunoașterea cauzelor accidentelor imunologice posttransfuzionale ne va conduce, natural, la cunoașterea regulilor de securitate. Acestea trebuie să reducă riscul, limitînd posibilitățile de eroare în cursul manipulărilor. Trebuie să se țină seama de insuficiența numerică a personalului, și de faptul că cererile care capătă foarte des caracterul de urgență. Pentru aceasta, se recomandă:

– Precauții la identificarea donatorilor, precum și la redactarea și lipirea etichetelor pe flacoane și probele de sînge.

– Determinarea de grup AB0 și $Rh_0(D)$ la primitor.

– Determinarea de grup AB0 și $Rh_0(D)$ la donator.

– Probă de compatibilitate între serul primitorului și hematiile de transfuzat.

– Cercetarea sistematică a anticorpilor iregulari la bolnavul politransfuzat.

– Controlul ultim al grupelor AB0 la primitor și donator, se va face la patul bolnavului.

În concluzie, se vor lua următoarele măsuri pentru evitarea accidentelor imunologice:

a) Incompatibilitate AB0
Verificarea ultimă, a grupelor la patul bolnavului.

b) Izoimunizare
Cercetarea anticorpilor iregulari la politransfuzați și multipare.

c) Izoanticorpi naturali
Cercetarea anticorpilor iregulari înainte de prima transfuzie.

d) Donator 0 periculos
Respectarea indicației: transfuzie izogrup.

Acțiuni susținute de profilaxie a accidentelor transfuzionale apar pe deplin justificate. O reglementare aparent definitivă a practicii transfuzionale, a lăsat mulți factori de răspundere cu impresia că activitatea transfuzională este simplă, se poate transmite complet personalului mediu și lucrurile merg bine în virtutea obișnuinței. Din același motiv a slăbit interesul pentru activitatea didactică în domeniul transfuziei. Dacă am ilustra această afirmație doar cu două realități și tot ar fi suficient:

– reciclarea unui specialist în hematologie transfuzională se face – în cel mai bun caz la 10–15 ani odată;

– cadrele vechi de la centrele de recoltare și conservare de sînge cînd se pensionează, sînt înlocuite cu medici de laborator clinic fără pregătire specială de hematologie transfuzională. Aceasta de multe ori fără știrea și nici avizul forului de coordonare al M.S. care este Centrul de hematologie, București.

În afara unor măsuri organizatorice și didactice, profilaxia accidentelor transfuzionale trebuie făcută acolo unde ele se produc: în spitale.

Printre cele mai importante măsuri, amintim următoarele:

1. Cele mai frecvente și mai grave accidente mortale sînt cele de incompatibilitate 0AB, adică tocmai acelea mai ușor evitabile. Să nu se uite proba ultimă la patul bolnavului: repetarea grupului cu proba Beth-Vincent la flacon și la bolnav, după ce la punctul de transfuzie s-au mai făcut odată împreună cu proba Jeanbreau. Multe erori 0AB se fac din neatenție, oboseală, zgomot, dezordine; în general, din proastă organizare a muncii și dezinteres al cadrelor de răspundere pentru această problemă.

2. Cele mai frecvente victime sînt femeile: trebuie să se încetățenească noțiunea de „primitor periclitat" pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru femei cu sarcini în antecedente şi pentru politransfuzaţi.

La aceste cazuri trebuie să se facă în mod obligatoriu compatibilitatea cu testul papainat.

3. Este necesar să se cunoască şi să se respecte regulamentul de practicare al transfuziei de către toţi factorii de răspundere. Personalul mediu trebuie să ştie că are o responsabilitate proprie pentru tehnici de determinare a compatibilităţii 0AB şi Rh. Legat de aceasta, trebuie făcută reciclarea personalului mediu şi superior care lucrează în transfuzie, conform normelor în vigoare.

4. Atenţie deosebită la alternarea de sînge 0 cu izogrup A sau B. La mai mult de trei flacoane de grup 0, nu se poate continua cu sînge izogrup fără compatibilitate *in vitro* sau pauză transfuzională de 24 de ore.

5. Reţeaua centrelor de recoltare şi conservare de sînge trebuie să acorde atenţie deosebită verificării donatorilor 0 *periculoşi* şi a celor *Rh negativi cu anticorpi imuni.*

6. Reţeaua de anestezie, reanimare, transfuzie trebuie să acorde atenţie *tehnicii* de conservare şi administrare a *sîngelui*, spre a se evita accidente ca edemul pulmonar acut, embolii gazoase sau cu cheaguri, intoxicaţii cu citrat, hemoragii prin deficit de factor VIII sau trombocite apărute după transfuzii masive cu sînge conservat.

7. Profilaxia accidentelor transfuzionale ţine şi de o extindere a reciclării personalului mediu şi superior în domeniul hematologiei transfuzionale.

8. Este necesară o atenţie sporită pentru respectarea regulamentului de funcţionare a unităţilor de transfuzie sanguină de către toţi factorii de răspundere în organizarea sanitară: spital, Direcţia sanitară judeţeană, Centrul de hematologie şi Ministerul sănătăţii. Este indicată menţinerea dublei subordonări a centrelor judeţene de recoltare şi conservare de sînge, care, pe linie tehnică trebuie să fie coordonate de Centrul de hematologie, Bucureşti, forul metodologic al Ministerului sănătăţii.

Accidente prin izoimunizare antileucocitară

Cercetările din ultima vreme au arătat că mulţi bolnavi politransfuzaţi se imunizează faţă de antigene leucocitare, frecvenţa acestora crescînd cu numărul transfuziilor primite.

Clinic, conflictul se exteriorizează printr-o reacţie febrilă, care nu are o gravitate reală, dar face ca transfuzia să fie penibilă pentru bolnav.

Pentru evitarea acestor reacţii se vor cerceta sistematic anticorpii antileucocitari în serul bolnavilor politransfuzaţi sau la multipare şi se vor administra globule roşii lipsite de leucocite (sînge deleucocitizat).

Accidente prin izoimunizare antitrombocitară

Odată cu creşterea numărului de transfuzii de sînge şi a celor cu concentrate trombocitare administrate bolnavilor trombopenici, s-au putut pune în evidenţă în serul unora dintre ei (10%) anticorpi antitrombocitari. La aceştia se constată o dispariţie rapidă a trombocitelor injectate fără ca transfuzia să antreneze o ameliorare clinică importantă. În cazuri foarte rare (5) s-a descris apariţia unei purpure posttransfuzionale, la 5–7 zile de la transfuzie.

Accidente prin incompatibilitate plasmatică

Aceste accidente sînt puţin cunoscute. Grupele de gamaglobuline par să fie lipsite de importanţă transfuzională: un anticorp anti-Gm se gă-

Scanned with OKEN Scanner

seşte la 2,1% din politransfuzaţi fără ca să existe vreun raport între prezenţa sa şi numărul de transfuzii primite, sau între prezenţa sa şi manifestările clinice.

Grupele de lipoproteine (Ag, Id) pot induce la politransfuzaţi reacţii febrile, care survin numai după administrare de sînge sau plasmă şi nu după concentrat eritrocitar.

Reacţiile febrile moderate, prin izoimunizare antileucocitară, antitrombocitară, antiplasmatică, se tratează cu aspirină, 1–2 tablete per os, concomitent cu încălzirea bolnavului şi liniştirea temerilor sale asupra gravităţii incidentului.

În concluzia întregului capitol privind accidentele transfuzionale, redăm schematic trei tabele: atitudinea în faţa unui accident de incompatibilitate transfuzională (tabelul 37), obiectivele anchetei medico-legale în caz de accident transfuzional mortal (tabelul 38) şi profilaxia accidentelor transfuzionale (tabelul 39).

TABELUL 37

ATITUDINEA ÎN FAŢA UNUI ACCIDENT DE INCOMPATIBILITATE TRANSFUZIONALĂ

1. Oprirea transfuziei.
2. Verificarea incompatibilităţii.
3. Tratamentul stării de şoc.
4. Prevenirea insuficienţei renale acute.
5. Tratamentul sindromului fibrinolitic.
6. Raportarea cazului pe linie tehnică şi administrativă.
7. Păstrarea flacoanelor incriminate.
8. Păstrarea probelor de sînge de la bolnav (anterioare şi posterioare transfuziei).
9. Evacuare într-un centru de tratament, după instalarea anuriei.
10. Reanalizarea respectării curente a tuturor prevederilor regulamentare.

TABELUL 38

OBIECTIVELE ANCHETEI MEDICO-LEGALE ÎN CAZ DE ACCIDENT TRANSFUZIONAL MORTAL

1. Incompatibilitate AB0:
   - grupul flaconului;
   - grupul bolnavului;
   - confuzii la înregistrare, livrare, identificare.
2. Anticorpi imuni (izoimunizare):
   a – sarcină;
   b – transfuzii anterioare.
3. Anticorpi naturali iregulari.
   NB: pct. a+b=primitori „periculoşi" sau „periclitaţi".
4. Donator 0 periculos.
5. Alternare sînge 0+izogrup A sau B.
6. Greşeli de administrare:
   - stop cardiac prin citrat;
   - edem pulmonar acut;
   - hemoragii prin lipsă de trombocite şi factor VIII;
   - sînge infectat;
   - acidoză (sînge vechi).

TABELUL 39

PROFILAXIA ACCIDENTELOR TRANSFUZIONALE

1. Atenţie deosebită la alegerea şi reciclarea cadrelor medii şi superioare care lucrează în transfuzie.
2. Respectarea regulamentului tehnic şi controlul corespunzător.
3. Atenţie deosebită la grupajul 0AB.
4. Atenţie la „primitorii periclitaţi" (sarcini, transfuzii).
5. Atenţie la studiul imunologic la prima transfuzie (aglutinine naturale iregulare).
6. Atenţie la donatorii 0 periculoşi.
7. Atenţie la alternarea de sînge 0 cu izogrup A sau B.
8. Atenţie la reacţiile alergice.
9. Atenţie la ritmul de administrare (edem pulmonar).
10. Atenţie la prevenirea infectării sîngelui.
11. Atenţie la intoxicaţia cu citrat în transfuziile masive.
12. Atenţie la sindromul hemoragic după transfuzii masive cu sînge conservat.
13. Atenţie la embolii gazoase sau cu cheaguri.

Bibliografie

1. ANDRASSY E. R., SANWALD R. – Australia Antigen in varions plasma fractions, *Vox Sang* (Basel), 1970, 19, 137–358.
2. APĂTEANU VL., CĂLĂRAŞU EUG. – Profilaxia şi tratamentul accidentelor transfuzionale. I. Accidente neimunologice, *Doc. Haemat.*, 1969, 1, 43–50.
3. APĂTEANU VL. – Accidentele transfuzionale, un grup particular de reacţii adverse

Scanned with OKEN Scanner

medicamentoase, Farmacovigilența, Ed. medicală, 1975, vol. 1, pag. 24.
4. APĂTEANU VL., POPOVICI C., RICMAN T., CĂLARAȘU EUG., DACU M. – The Incidence of viral hepatitis and Australia antigen among the personnel of transfusion Centers, *Rev. Roum. Inframicrobiol*, 1971, 8, 3–7.
5. BALȘ M. G. – Australia Antigen in Rumania, *Lancet*, 1970, 7 639, 194–197.
6. BALȘ M. G., BOCIRNEA C., HAGIESCU LUCIA – Contribuții recente la diagnosticul biologic al hepatitei virale, *Viața medicală*, 1970, 6, 251–259.
7. BELCENCO D. I., MACAROV V. S., ZINOVIEV V. I., DRAVERT E. D. – Privitor la patogeneza reacțiilor izohemotransfuzionale, *Probl. Gemat.*, 1969, 1, 33–36.
8. BELCENCO D. I., KALIAIEV V. D., KRIVOSEINA E. L. – Semnificația izo- și heteroanticorpilor în patogeneza anumitor modificări fiziologice și metabolice în reacțiile hemotransfuzionale, *Pat. Fiziol. eksp. Ter.*, 1971, 4, 28–34.
9. BRUCKNER SILVIA, COSTANDACHE MARIETA, PEREDERI LENȚA, OPRIȘESCU IOANA – Hepatita posttransfuzională la copilul mic, *Pediatria (Buc).*, 1967, 2, 119–127.
10. BRUCKNER I., PURICE S., FICA V. – Ciroza hepatică, o complicație gravă a transfuziilor cu sînge, *Med. internă (Buc.)*, 1963, XV, 4. 11.
11. CALOMFIRESCU AL., DOBRESCO AL., LUCIAN M., POPESCU A. – Recherches sur la transmission de l'hépatite épidémique parmi le personnel sanitaire, *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1968, 26, 494–496.
12. CĂLĂRAȘU EUGENIA, APĂTEANU VL. – Profilaxia și tratamentul accidentelor transfuzionale. II Accidente imunologice, *Doc. Haemat.*, 1969, 1, 43–50.
13. CIOBANU V., LOTREANU V. – Date noi referitoare la antigenul Australia, *Viața med.*, 1974, 3, 99–104.
14. COOPER N., BRAZIER J., HOTTENROTT C., MULDER D., MALONEY J., BUCKBERG G. – Myocardial depression following citrated blood transfusion, *Arch. Surg.*, 1973, 107, 756–763.
15. DAUSSET J., FOUDECA A., BRECY H. – Elimination de certains chocs transfusionnels par l'utilisation du sang appanori en leucocytes, *Vox Sang. (Basel)*, 1957, 4, 248–256.
16. DODD R. Y., LOUISA NI., MALLIN S., GREENWALT T. J. – Hepatitis B (surgace) antigen testing By radioimmunoassay, *Amer. J. clin. Path.*, 1975, 6, 847–853.
17 * * * *Editorial* – Reconsiderări în profilaxia hepatitei virale cu gamaglobulină, *Viața med.*, 1973, 4, 145–149.
18. GERETY R., HOOFNAGLE J., MITCHELL F., BARKER L., MAYER H. – Evoluation of hepatitis B antigen testing in Federally licensed Blood Banks in the United States, *Amer. J. clin. Path.*, 1975, 4, 573–580.
19. HADNAGY SC., SZABÓ ȘT., CSATÓ I. – Contribuții experimentale la studiul șocului hemolitic, *Stud. Cercet. Hematol.*, 1954, 1 vol, 154–159.
20. ILEA TH., CALOMFIRESCU AL., LUCIAN M., DOBRESCU AL., PĂUN L., TEINDEL C., POPESCU G., IZBĂȘESCU C., DREPTATE N. Riscul hepatitei virotice după transfuzia de sînge, *Doc. Haemat.*, 1969, 2, 23.
21. JOSSO F., JUNGERS P., TRINE G. – Conduite à tenir en présence d'un accident transfusional par incompatibilité sanguine, *Anesth. Analg. Réanim.*, XXIII, 1, 1966, 1–12.
22. KONDI V. – Hepatitele virale și posibilitatea de prevenire a transmisibilității lor prin sînge și produse derivate din sînge. *Chirurgia (Buc.)*, 1972, 6, 21, 481.
23. LĂZĂRESCU V., MIRON C. – Hepatita posttransfuzională, *Stud. Cercet. med. intern*, 1968, 2/9, 121–125.
24. MAYCOCK W. d'A – Hepatitis in transfusion services, *Brit. med. Bull.*, 1972, 26, 163–168.
25. NICOLAESCU T., POPOVICI C., RICMAN T. – Unele implicații practice ale antigenului Australia (AHB) în etapa actuală, *Viața med.*, 1974, 3, 109.
26. POPOVICI C. – Metodele de determinare a antigenului Au. Analiză critică, *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 123–132.
27. POPOVICI C. – Hepatita posttransfuzională și antigenul Australia, *Doc. Haemat.*, 1972, 1, 7–14.
28. RĂILEANU R. – Accidente infecțioase ale perfuziilor prelungite, *Rev. med. chir. Iași*, 1974, 1, 75–80.
29. RICMAN T., POPOVICI C. – Observații privind purtătorii de antigen Au, *Doc. Haemat.*, 1972, 2, 99–103.
30. SANDU L., MILCOV V., BABEȘ B. – Importanța determinării antigenului Au la politransfuzați, *Chirurgia (Buc.)*, 1973, 22, 12, 1 123.
31. SAINT-PAUL B., CHASSAIGUE M. – Les accidents transfusionels, Gazette Medicale de France 11, 1968, 2 229–2 241.

Scanned with OKEN Scanner

32. SOULIER J. P. – Le traitement préventif des hepatites virales avec des immunoglobulines, *Rev. Med. (Paris)*, 1973, 22, 1 457–1 461.
33. SPINU I. – Profilaxia hepatitei virale prin imunoglobuline umane normale, *Viața Med.*, 1968, 16, 1 125–1 127.
34. TERBANCEA I., APĂTEANU VI., THEODORESCU AL. – Criterii de orientare în problema responsabilității în practica transfuzională, *Doc. Haemat.*, 1968, 1, 10–20.
35. TAYLOR J., SHMUNES E., HOLMES W. – Hepatitis B in plasma fractionation workers *J. Amer. med. Ass.*, 1974, 230, 850–853.
36. THEODORESCU AL. – Frecvența hepatitei epidemice posttransfuzionale, *Doc. Haemat., Transf.*, 1960, 251.
37. VIȚĂ ALLA, BALTIEV ADRIADNA – Hepatita posttransfuzională, *Viața med.*, 1970, 8, 339–344.
38. VOICULESCU M. – Semnificații clinice și epidemiologice ale antigenului HBAg, *Viața med.*, 1974, 3, 97.
39. VOICULESCU M., MARINESCU I. C. – Hepatita posttransfuzională. Unele aspecte clinice și implicații epidemiologice, *Viața med.*, 1968, 16, 1 121–1 123.
40. ZANDER H. – Transmission of multiple sclerosis by blood transfusion, *J. Neuro. Sci.*, 1975, 24, 505–506.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluţia concepţiilor privind organizarea activităţii transfuzionale

O anumită concepţie despre puteri miraculoase ale sîngelui, a existat la oameni din cele mai vechi timpuri. Pe această bază au stat obiceiuri primitive de a face baie în sîngele victimelor (vechii egipteni) sau de a bea uneori sîngele gladiatorilor ucişi în arenă (romani). Există dintotdeauna concepţia vagă că sîngele vehiculează viaţa şi că are proprietatea de a transmite celui care îl bea, anumite proprietăţi fizice sau psihice.

In Evul Mediu s-au reluat pe o bază mai concretă preocupările de folosire a puterii de vindecare a sîngelui. Succesiv Hieronimus Cardanus (1570), Magnus Pagelius (1604), Andreas Sribarius (1615) sau Francesco Folli (1680) publică lucrări de caracter medical în care sugerează tehnici de transfuzie sanguină de la om sau de la animal.

Existenţa acestei idei terapeutice în destule centre din Europa, ne explică încercarea ce s-a făcut de a fi tratat Papa Inocenţiu al VIII-lea în anul 1492 cu sîngele a trei tineri sîngeraţi pînă la exitus.

Un stimulent în cercetarea ştiinţifică a terapiei cu sînge a fost descoperirea de către William Harvey, în anul 1916, a circulaţiei sanguine. Prima ordonanţă de transfuzie, consemnată, a fost emisă în anul 1667 de către Jean Denys, medicul regelui Franţei, Ludovic al XIV-lea. Ea a fost practicată de către bărbierul Emmeretz, cu sîngele unui miel, transfuzat la un bolnav de tifos exantematic. Se relatează că s-au transfuzat 270 g de sînge şi că bolnavul a fost vindecat (!).

Continuarea acestor transfuzii heterologe se pare că a dat rezultate dezastruoase. Parlamentul din Paris le-a oprit printr-o decizie dată în anul 1668, care reglementa condiţiile în care transfuzia de sînge era permisă.

Rămîneau multe dificultăţi şi în praticarea transfuziei de la om la om: coagularea sîngelui în timpul procedurii sau reacţia violentă a primitorului urmată deseori de moarte, erau printre cele mai importante. Descoperirea lui W. Bischoff (1835) că sîngele defibrinat nu mai coagulează, a deschis noi posibilităţi de tehnică transfuzională. De o egală importanţă a fost constatarea fenomenului de aglutinare a eritrocitelor umane de către serurile animale, făcută de Landois şi Muller (1873). De la această dată s-a sistat definitiv orice fel de transfuzie a sîngelui de animal la om. Cu toate pericolele legate de accidentele hemolitice şi stările de şoc, se ştia încă din anul 1818, de la comunicările obstetricianului James Blundell, că în multe cazuri, cam jumătate, transfuziile de sînge la femei cu sîngerări mari obstetricale, pot aduce vindecarea.

Transfuzia de sînge era considerată ca o armă excepţional de puternică şi deosebit de periculoasă. Nimic însă nu permitea previziunea în ceea ce

Scanned with OKEN Scanner

privește cazurile care se vor salva prin transfuzie sau cele la care sfîrșitul era, din contra, grăbit prin acest act medical.

Abia cercetările epocale ale lui Karl Landsteiner au lămurit care era misterul accidentelor după transfuzii de sînge uman.

Istoricul transfuziei moderne

În anii 1900–1901 se definește constatarea lui Karl Landsteiner că oamenii se împart în mai multe grupe de sînge. Transfuziile care se fac între oameni din același grup sînt bine tolerate și aduc vindecarea anemiei, iar cele între grupe diferite sînt aproape de regulă urmate de accidente grave sau chiar mortale.

Inițial s-a crezut că există numai trei grupe de sînge: A, B și 0 (zero de la „Ohne" în limba germană, ceea ce semnifica absența antigenului A sau B). Decastello și Sturli (1902) arată că sistemul acesta este format nu din trei, ci din patru grupe, cea de a IV-a fiind AB. Jansky în anul 1907 și ulterior Moss în 1910 denumesc cele patru grupe ale sistemului 0AB cu cifre romane, dar în ordine inversă: grupa 0 era I pentru Jansky și IV pentru Moss. Pentru a se evita confuziile între cele trei nomenclaturi, s-a adoptat inițial desemnarea grupului sanguin 0AB atît cu litere, cît și cu cifre, însoțite de specificarea aglutininelor din plasmă.

În anul 1911, von Dungern și Hirszfeld, au descoperit faptul că aglutinogenul A nu este unic, ci poate avea multiple forme: A_1 (indice 1 desemnat cu cifra arabă) care se denumește și A-tare, precum și A_2, care se numește și A-slab. Aceste subgrupe de A se întîlnesc și la grupul AB, care poate avea două subgrupe A_1B și A_2B.

Odată rezolvată problema compatibilității serologice, rămînea un mare impediment în practicarea pe scară largă a transfuziilor: dificultatea tehnică a transfuziei directe, care cerea alăturarea donatorului de patul bolnavului și practicarea transfuziei cu seringa, în grabă, de frica coagulării sîngelui donatorului.

În anul 1914 Peckelharing în Franța și Hustin în Belgia, iar în anul 1915 Agote în Argentina și Lewisohn în Statele Unite, găsesc independent unii de alții, că împiedicarea coagulării sîngelui și deci transfuzia indirectă cu sînge conservat, se poate face cu ajutorul citratului de sodiu. Această substanță anticoagulantă este foarte stabilă, perfect tolerată în cursul administrării intravenoase; acțiunea sa poate fi neutralizată atît *in vitro*, cît și *in vivo* prin administrarea unei soluții 10% de clorură sau gluconat de calciu.

Împiedicarea coagulării sîngelui extravazat, sau, cu un termen devenit specific, *stabilizarea sîngelui*, a reprezentat un mare pas înainte în dezvoltarea practicii transfuzionale.

În istoria hematologiei transfuzionale, un moment important este și descoperirea de către Bernstein (1924) a transmiterii ereditare a grupelor sanguine de la părinți la copii, după legile genetice mendeliene. O largă aplicare în medicina legală și criminalistică a acestor noțiuni de bază, a fost făcută de Hirszfeld.

Heteroaglutininele ce apar în sîngele uman în cursul bolii serului, descrise de Hăngănuțiu în anul 1924 și fenomenul de panaglutinare a eritrocitelor umane de către toxine microbiene descris de Thomsen în anul 1927, au stimulat interesul pentru cercetări de imunoserologie sanguină. Ele au culminat cu descoperirea unui nou sistem antigenic eritrocitar, cu rol în transfuzie; acesta a fost denumit „Rh" de către descoperitorii săi Wiener și Landsteiner (1940), datorită faptului că antigenul Rh se găsește

Scanned with OKEN Scanner

pe eritrocitele maimuței *Macacus rhesus*.

Interesul pentru recoltarea de sînge a crescut mult cînd s-a văzut, după lucrările lui Cohn (1944), că plasma umană fracționată cu alcool, poate oferi o gamă întreagă de produse terapeutice.

Cu toate cunoștințele despre cele două sisteme grupale sanguine, 0AB și Rh, rămîneau unele transfuzii corect administrate, care totuși provocau grave reacții la primitor, mai ales la cei care mai beneficiaseră de transfuzii anterioare.

Testul antiglobulinic descris în anul 1946 de către Coombs, Mourant și Race, a permis identificarea de anticorpi serici proveniți din izoimunizări transfuzionale, din sistemul Rh sau din alte sisteme; consecința a fost nu numai creșterea gradului de siguranță al transfuziei, ci și lămurirea unor aspecte noi de patologie sanguină.

Vom încheia istoricul prin două descoperiri importante, deschizătoare

TABELUL 40

TABEL CU DATE IMPORTANTE ÎN ISTORIA TRANSFUZIEI PE PLAN MONDIAL

Anul	Autorul	Acțiunea
1570	Hieronimus Cardanus:	scrie despre posibilitatea transfuziei
1604	Magnus Pegelius:	scrie despre posibilitatea transfuziei
1615	Andreas Libarius:	scrie despre posibilitatea transfuziei
1615	William Harvey:	despre circulația sîngelui
1667	Jean Denys:	prescrie prima transfuzie în Franța
1667	Emmeretz:	practică prima transfuzie în Franța
1680	Francesco Folli:	preconizează terapia prin transfuzie în Italia
1818	James Blundell:	primele transfuzii în obstetrică
1835	W. Bischoff:	sînge defibrinat pentru transfuzii
1873	Landois și Müller:	heterohemaglutinarea
1901	Karl Landsteiner:	izohemaglutinarea, sistemul 0AB
1902	Decastello și Sturli:	grupul sanguin AB (IV)
1907	Jansky:	denumirea cu cifre a sistemului 0AB
1911	Von Dungern și Hirszfeld:	subgrupele A_1 și A_2, A_1B și A_2B
1914	Peckelharing (Franța)	Citratul de sodiu ca anticoagulant
1914	A. Hustin (Belgia)	
1915	L. Agote (Argentina)	
1915	R. Lewisohn (S.U.A.)	
1924	Bernstein:	transmiterea ereditară mendeliană a grupelor sanguine 0AB
1924	Hăngănuțiu:	heteroaglutininele în boala serului
1927	Thomsen:	panaglutinarea eritrocitelor umane
1930	Judin:	transfuzii cu sînge de cadavru
1940	Wiener și Landsteiner:	factorul Rh, sistemul Rhesus
1944	Cohn:	fracționarea plasmei cu alcool
1946	Coombs, Mourant, Race:	testul antiglobulinic
1951	Sloviter:	conservarea sîngelui prin congelare cu glicerol
1952	Walter:	saci de plastic pentru recoltare, conservare și transfuzie de sînge

Scanned with OKEN Scanner

fiecare de noi drumuri teoretice şi practice ale conservării şi transfuziei sîngelui: prima este aceea a lui Sloviter, care în anul 1951 arată că sîngele protejat cu glicerol poate fi îngheţat la temperatura gheţii carbonice (−76°C) şi apoi dezgheţat şi injectat intravenos; cea de a doua a fost făcută de Walter (1952) care întrebuinţează saci şi truse din plastic pentru recoltarea, conservarea şi administrarea sîngelui. Pe baza acestor ultime descoperiri, s-au putut realiza, pe deoparte conservări ale sîngelui de foarte lungă durată, iar pe de altă parte, transfuzia a devenit foarte lesnicioasă, putîndu-se administra sînge total sau fracţiuni de sînge, în orice casă de naştere sau spital, cît de mic, chiar dacă nu are posibilităţi proprii de sterilizare umedă.

Dezvoltarea mare pe care a luat-o serologia sanguină în perioada 1950–1970, cu descoperirea unui număr de cel puţin 15 sisteme antigenice, pe deoparte a crescut gradul de siguranţă în stabilirea compatibilităţii transfuzionale, dar pe de altă parte a complicat destul de mult transfuzia de sînge. Ea a devenit astfel o ramură distinctă a hematologiei, pe care din ce în ce mai mulţi autori o denumesc *„Hematologia transfuzională"*.

Un rezumat al principalelor momente în istoria transfuziei pe plan mondial, îl redăm în tabelul 40.

Din istoricul transfuziei în România

Interes ştiinţific pentru această tehnică a existat încă din secolul trecut şi pe teritoriul ţării noastre. Despre prima încercare de transfuzie — soldată cu moartea bolnavului — relatează Carol Davila, în anul 1870. Făcută înainte de a se cunoaşte grupele sanguine, era fatal ca ea să fie supusă hazardului incompatibilităţii serologice; în acest caz a dus la pierderea bolnavului. După descoperirea grupelor sanguine, primele comunicări despre transfuzii directe cu seringa, practicate la Spitalul Filantropia din Bucureşti, le face V. Ionescu (1923). El contină apoi timp de 10 ani, în aşa fel încît în anul 1933 comunică la Societatea română de hematologie (înfiinţată de prof. Ion Cantacuzino) peste 1 000 de transfuzii fără accidente; în 1934 publică în Le Sang primele rezultate cu sînge conservat.

În anii 1941–1942, funcţionează în ţară 4 centre de recoltare şi conservare de sînge: acela al Facultăţii de medicină din Iaşi, condus de Ion Nicolau; altul în Sibiu condus de Gr. Benetato; acela de la Spitalul Filantropia din Bucureşti condus de V. Ionescu şi Centrul de sînge concentrat al armatei, condus de N. Nestorescu.

Un mare pas înainte în organizarea transfuziei în România a fost făcut de către Ministerul Sănătăţii în anul 1949, cînd s-a înfiinţat reţeaua staţiilor (ulterior denumite centre) de recoltare şi conservare de sînge. De numele profesorului C. T. Nicolau şi a colaboratorilor săi apropiaţi (V. Kondi, Em. Popescu, Al. Theodorescu, M. Mihăilescu, C. Poppa, Cornelia Iancu, Rodica Pîrvu) este legată înfiinţarea Catedrei de hematologie la F.P.S.M.F., Bucureşti (1953), formarea celor 30 de directori ai primelor „staţii" din ţară, alcătuirea actelor normative pentru donarea de sînge, funcţionarea unităţilor de transfuzie, brevetarea unei tehnologii originale pentru prepararea derivatelor din sînge, alcătuirea unei tematici şi metodologii de cercetare ştiinţifică în domeniul transfuziei sanguine.

Anii 1961, 1967 şi 1972 sînt legaţi de ţinerea primelor Conferinţe naţionale de hematologie, în care subiecte legate de transfuzia de sînge s-au

Scanned with OKEN Scanner

TABEL CU DATE DIN ISTORICUL TRANSFUZIEI ÎN ROMÂNIA

TABELUL 41

Anul	Autorul	Acțiunea
1870	Carol Davila:	Prima transfuzie în România (cu efect defavorabil).
1923	V. Ionescu:	Prima serie de transfuzii directe cu sînge (cu efect terapeutic bun). Spitalul Filantropia.
1932	I. Cantacuzino:	Înființarea Societății române de hematologie.
1941	Ion Nicolau:	Înființarea Centrului de transfuzii al Facultății de medicină, Iași.
1941	N. Nestorescu:	Înființarea Centrului de sînge conservat al armatei.
1942	G. Benetato:	Centrul de sînge al Facultății de medicină Cluj–Sibiu.
1949	Ministerul Sănătății:	Înființarea rețelei de transfuzie.
1951	Ministerul Sănătății:	Înființarea Centrului de hematologie și transfuzie.
1953	Ministerul Învățămîntului:	Înființarea Catedrei de hematologie și transfuzie la F.P.S.M.F. – București.
1961	U.S.S.M.:	Prima Conferință națională de hematologie.
1962	Crucea Roșie:	Inițierea acțiunii de donare onorifică de sînge.
1967	U.S.S.M.:	A II-a Conferință națională de hematologie.
1968	Ministerul Sănătății:	Organizarea sistemului național de colectare și prelucrare a sîngelui pentru prepararea de derivate din sînge.
1971	Ministerul Sănătății:	Introducerea truselor din material plastic pentru recoltarea și administrarea de sînge.
1972	U.S.S.M.:	A III-a Conferință națională de hematologie.
1973	Crucea Roșie:	Congresul Societății naționale de Cruce Roșie și impulsionarea donării onorifice de sînge.

împletit cu acelea de laborator și de hematologie clinică, închegînd o școală românească de hematologie, care își trage sursele atît din clinică (N. Gh. Lupu, Gh. Tudoranu, I. Hațieganu), cît și din laborator (I. Cantacuzino, N. Nestorescu, Em. Crăciun) sau din activitatea transfuzională de dată mai nouă. Numeroși cercetători științifici, în ultimii 10–15 ani, s-au afirmat în domeniul hematologiei clinice, de laborator sau transfuzionale, reprezentînd astăzi o generație de specialiști competenți și cunoscuți, în plină activitate.

În dezvoltarea activității transfuzionale din țara noastră trebuie subliniat în mod deosebit aportul Societății de Cruce Roșie, care a inițiat în anul 1962 donarea onorifică de sînge și a sprijinit energic, începînd din anul 1972, pe multiple căi, această acțiune.

Anul 1971 este marcat de introducerea truselor din material plastic, produse de Uzina de medicamente, București. În anul următor se inaugurează la Pitești cea mai recentă clădire din seria celor 12 centre județene de recoltare și conservare de sînge, construite după un plan adecvat exclusiv funcționalității specifice.

Începutul anului 1977 găsește unitățile de recoltare și conservare de sînge în plină activitate, îndreptată spre continua dezvoltare cantitativă și calitativă a terapiei cu sînge și produse derivate din sînge.

Un rezumat al principalelor momente în evoluția transfuziei în țara noastră este prezentat în tabelul 41.

Scanned with OKEN Scanner

Acte normative privind activitatea transfuzională

Practica transfuzională în țara noastră a fost reglementată pentru prima dată în anul 1952, cînd s-au definit drepturile și obligațiile donatorilor de sînge, precum și cadrul în care se desfășoară recoltarea, conservarea și transfuzia de sînge.

Ministerul Sănătății a elaborat pe această bază un regulament care în același timp devine și actul normativ obligatoriu de lucru pentru toate unitățile rețelei de transfuzii.

Regulamentul de organizare

Prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 44 din 28 ianuarie 1970 s-a aprobat regulamentul de organizare și funcționare a unităților de transfuzie sanguină.

În prevederile acestui regulament se menționează că unitățile de transfuzie sanguină sînt de două categorii: *a)* de producție și cercetare și *b)* terapeutice, de transfuzie. În prima categorie intră Centrul de hematologie și centrele județene de recoltare și conservare de sînge. În cea de a doua categorie, intră cabinetele de transfuzie din centrele de recoltare și conservare de sînge (C.R.C.S.) și punctele de transfuzie din spitale.

Sarcinile Centrului de hematologie, București, în domeniul transfuziei sanguine, sînt enunțate de ordinul menționat, astfel: a) de *producție* (sînge conservat, plasmă, fracțiuni de sînge, fracțiuni de plasmă); *b)* funcțiuni de *metodologie*, organizare și control pe teritoriul pe care îl asigură direct (municipiul București), precum și pe teritoriul întregii țări. Între funcțiile metodologice se include și elaborarea documentației științifice pentru acte normative privind activitatea transfuzională, sau pentru activitatea didactică de pregătire a cadrelor medii și medicale pentru aspecte noi ale activității transfuzionale.

De asemenea face parte din sarcinile metodologice ale Centrului de hematologie București elaborarea de materiale de propagandă pentru donarea onorifică de sînge; c) funcțiuni de *cercetare științifică* fundamentală și aplicativă, în vederea îmbunătățirii continue a tehnicilor de recoltare, conservare și administrare a sîngelui, precum și de îmbunătățire a modului de preparare și control al eficacității unor noi produse derivate din sînge. O bună parte a cercetărilor științifice vizează aplicarea pe scară națională a unor măsuri în depistare, diagnostic și profilaxie a unor boli cronice de sînge, care se pot dispensariza și trata ambulator: hemoglobinopatii, enzimopatii eritrocitare, izoimunizarea anti-Rh a gravidelor Rh negative, hemofilii, leucemii cronice în faze compensate, anemii cronice refractare. Scopul acestui grup de cercetări este dezvoltarea conținutului medical al activității rețelei C.R.C.S.; utilizîndu-se complet baza materială de la centrele cu clădiri noi*, aducîndu-se o contribuție la îmbunătățirea asistenței medicale ambulatorii de specialitate și creîndu-se premise pentru atragerea de noi cadre medicale tinere în această rețea. Activitatea de recoltare și conservare de sînge, ruptă de orice conținut medical, de activitatea de hematologie diagnostică sau clinică, s-a dovedit insuficient de atractivă pentru asigurarea în viitor de cadre medicale bune și în număr suficient, în această rețea.

Activități asemănătoare, de producție metodologico-științifice, se fixează și la centrele de recoltare și conservare de sînge. În ceea ce privește activitatea de cercetare științifică, ea nu este obligatorie, dar este recomandată a se face, cu ajutorul Cen-

* vezi capitolul rețeaua de transfuzie

Scanned with OKEN Scanner

trului de hematologie, atunci cînd dotarea și încadrarea centrelor o permite. În anul 1973, ca urmare a unei decizii a colectivului de conducere al Ministerului Sănătății, s-a hotărît înființarea, în fiecare județ, a cel puțin 2 puncte fixe de recoltare de sînge, amplasate la spitale sau policlinici și deservite de personalul acestor unități sanitare.

Cabinetele de transfuzii din cadrul centrelor de recoltare și conservare de sînge lucrează după prescripțiile unui medic internist și sub supravegherea directă a unui medic al centrului de recoltare și conservare de sînge. Directorul centrului răspunde de dotarea și modul de funcționare al cabinetului de transfuzii, precum și de eventualele accidente survenite în cursul transfuziilor.

El trebuie să ia toate măsurile de prevenire a accidentelor transfuzionale și să prevadă medicamente și materiale necesare în caz de accident.

Punctele de transfuzii din spitale

Acest tip de unitate terapeutică de bază poate funcționa independent, dacă spitalul respectiv nu are secție de anestezie-reanimare. În caz contrar, este subordonat Serviciului de anestezie-reanimare-transfuzie.

Dotarea specifică a punctului, metodele de stabilire a compatibilității transfuzionale, tehnica spălării materialelor, administrării sîngelui, ținerea evidențelor, se includ în ordinul nr. 44 al Ministerului Sănătății și stau la baza activității acestei unități terapeutice.

Ordinul stabilește clar care sînt sarcinile ce revin medicului și cadrelor medii care lucrează la punctul de transfuzie. De asemenea se menționează care sînt responsabilitățile pe care le are directorul spitalului și medicul de salon, în practicarea corectă a transfuziilor. Pe baza decretului nr. 296 din 12. V. 1973, centrele de recoltare și conservare de sînge au fost incluse în schema spitalului unificat județean. Unitatea, care și-a păstrat denumirea, este condusă de un medic șef, care este membru al colectivului de specialiști de pe lîngă Direcția sanitară județeană. Această modificare destinată să simplifice aparatul administrativ al unităților sanitare, nu afectează cu nimic sarcinile unității, ci rămîn cele din regulamentul din 1970.

Instrucțiuni tehnice

Odată cu regulamentul de funcționare a unităților de transfuzie sanguină, ordinul nr. 44 din 1970 aprobă și instrucțiunile tehnice privind activitatea de specialitate a acestor unități. Aceste instrucțiuni creează un cadru regulamentar pentru o activitate medicală ce privește grupe mari de populație și care prin amploarea ei, prezintă un grad important de periculozitate teoretică.

Instrucțiunile tehnice au drept scop impiedicarea afectării sănătății donatorilor prin prelevarea de sînge în cantitate sau cu un ritm care ar putea fi nocive, precum și evitarea oricăror posibilități de efecte negative asupra sănătății primitorilor.

Evitarea infectării sîngelui prin recoltare în flacoane și cu sisteme sterile, cu manevre aseptice, precum și conservarea la o temperatură care nu permite dezvoltarea germenilor microbieni, sînt obiective pentru care se fixează numeroase norme de lucru și de control.

O a doua mare preocupare a instrucțiunilor vizează modul de control al grupei sanguine, de stabilire a

Scanned with OKEN Scanner

compatibilității transfuzionale și deci, în ultimă instanță, de evitare a șocului hemolitic prin transfuzie incompatibilă.

Îndrumarea și controlul

Acțiunea de îndrumare și control este indispensabilă în activitatea transfuzională, în care o greșeală de sterilizare, de compoziție chimică a stabilizatorului, de interpretare serologică a compatibilității, de nerespectare a temperaturii și duratei de conservare, pot avea rezultate dezastruoase pentru bolnavii cărora li se administrează sînge conservat.

Faptul că anual se transfuzează peste 400 000 flacoane de sînge sau plasmă în toată țara, subliniază amploarea pe care ar putea-o avea greșelile făcute la unul din cele 34 de centre de recoltare și conservare de sînge sau la cele peste 200 de puncte de transfuzie de la spitalele mari din țară.

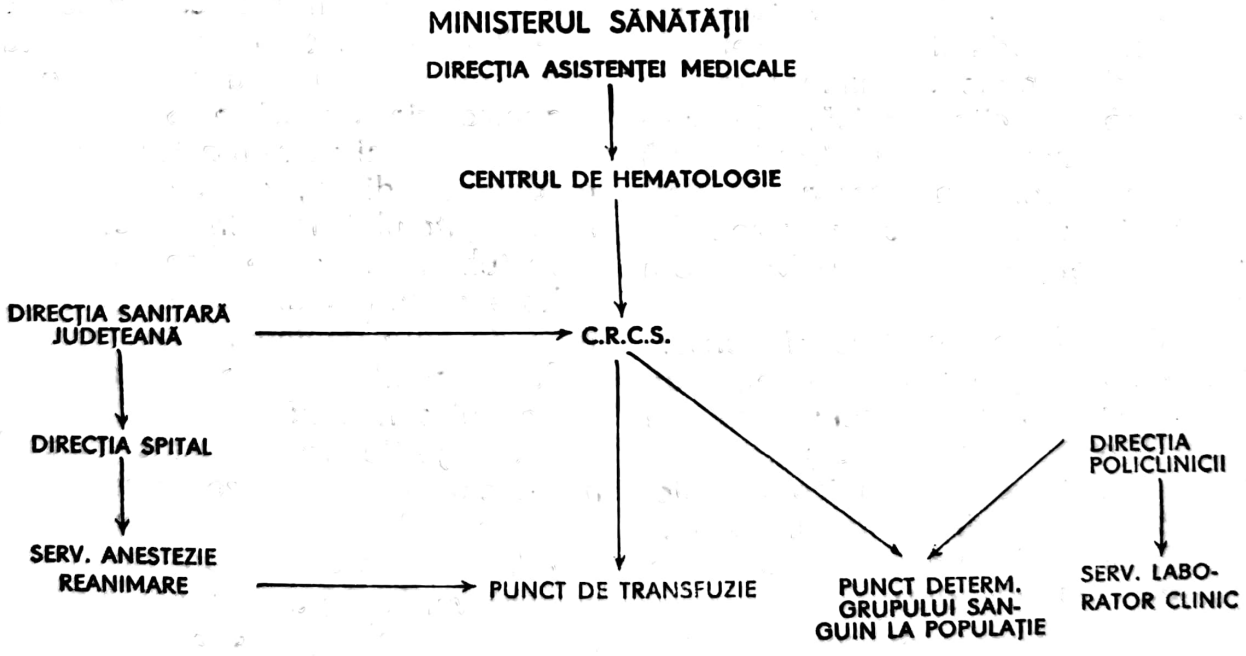
Îndrumarea și controlul se practică de către toate verigile rețelei de transfuzie.

Motivarea acestei acțiuni este: a) *gradul înalt de periculozitate potențială pe care îl reprezintă activitatea rețelei* și b) *importanța factorului subiectiv uman în privința corectitudinii aplicării regulamentului de funcționare al rețelei.*

Schimbarea la punctul de transfuzie a unui salariat vechi, instruit și verificat în lucru cu unul nou, este un factor de risc potențial. Dacă înlocuirea este temporară și impusă de o îmbolnăvire neașteptată, pot apărea greșeli cu consecințe foarte grave.

Principiul care stă la baza acțiunii de îndrumare și control este *exercitarea sa permanentă cu scopul prevenirii oricăror posibile greșeli* făcute din partea personalului, de eventuale defectări a aparaturii, de lipsuri în dotarea cu substanțe chimice, materiale și aparatură.

Îndrumarea și controlul se exercită, în funcție de sarcinile pe care le are



fiecare verigă în rețeaua de specialitate:

— *Centrul de hematologie* este controlat de către Ministerul Sănătății, prin Direcția asistenței medicale,

Scanned with OKEN Scanner

în ceea ce privește principalele sale funcțiuni și anume:

a) nivelul producției de sînge și de preparate derivate din sînge, precum și încadrarea acestei producții în actele normative în vigoare, din punct de vedere igienico-sanitar, al metodologiei controlului de calitate, al normelor financiar-contabile, al corespondenței cu necesitățile asistenței medicale din țară și de pe teritoriul pe care îl deservește în mod direct;

b) modul în care își exercită funcția de for metodologic pentru întreaga rețea de transfuzie, atît prin publicații periodice, cursuri, manifestări științifice pe plan central, cît mai ales — prin deplasări periodice la fiecare centru de recoltare și conservare de sînge;

c) modul în care se practică cercetările științifice care vizează îmbunătățirea activității de recoltare și conservare de sînge, precum și a aceluia de diagnostic și tratament în bolile de sînge. O atenție deosebită se acordă modului în care cercetările fundamentale de imunoserologie sanguină, de citogenetică, de biochimie, coagulare sau ultrastructură a celulelor sanguine, pot aduce dezvoltări importante ale tratamentului cu sînge și preparate derivate din sînge.

— *Centrul de recoltare și conservare de sînge* județean este controlat, din punct de vedere organizatoric, de către Direcția sanitară respectivă, iar din punct de vedere tehnico-științific, de către delegații Centrului de hematologie, București. Obiectivele acestor controale sînt:

a) modul în care se aplică regulamentul de funcționare al unității;

b) modul în care *se respectă tehnologiile* de lucru privind sterilizarea materialului, pregătirea apei bidistilate și a soluțiilor, spălarea materialelor, controlul frigiderelor, precum și *respectarea instrucțiunilor* privind controlul epidemiologic, planificarea și eficiența recoltărilor de sînge prin echipe mobile;

c) dacă producția de preparate derivate din sînge (ser test, pelicule și pudră de fibrină, plasmă nativă și defibrinată) se face și se controlează în mod corespunzător;

d) dacă funcția metodologică a centrului se exercită regulat prin controlul periodic al punctelor de transfuzie, organizarea anuală a cursurilor pentru reciclarea cadrelor care lucrează la punctul de transfuzii, controlul punctelor de determinare a grupului sanguin de la policlinici;

e) dacă se realizează activitatea diagnostică specifică în probleme de imunoserologie, coagulare și citologie, aceea de profilaxie pentru boala hemolitică a nou-născutului, de control al hemoglobinopatiilor și enzimopatiilor de pe teritoriu, de evidență a bolnavilor de hemofilie, de tratament ambulatoriu prin transfuzii la cazuri de anemii cronice refractare.

— *Punctul de transfuzie din spital* este controlat din punct de vedere organizatoric de către Serviciul de anestezie-reanimare-transfuzie de care depinde direct, precum și de direcția spitalului, iar din punct de vedere tehnic, de către Centrul de recoltare și conservare de sînge județean de care depinde.

Responsabilitățile principale ale punctului sînt următoarele:

— Să gestioneze corect sîngele și în special să-l păstreze la temperatura de +4°C, *asigurînd verificarea frigiderelor din 6 în 6 ore.*

— Să verifice grupul sanguin al tuturor flacoanelor pe care le folosește în transfuzie.

— Să efectueze grupul 0AB și Rh(D) la toți bolnavii ce urmează a fi transfuzați.

— Să facă testul de papainare concomitentă a eritrocitelor din fla-

Scanned with OKEN Scanner

con cu serul bolnavului la toți „primitorii periclitați" (politransfuzați sau femei cu sarcini și avorturi în antecedente).

– Să consemneze pe foile de observație toate datele necesare (grup sanguin, felul și cantitatea sîngelui administrat, eventuale reacții).

– Să administreze în mod corect sîngele.

– Să anunțe imediat orice accident de hemoliză intravasculară și să ia măsurile ce se impun la orice tip de accident major sau minor.

– Să se ocupe de *recoltarea* de sînge onorific de la aparținătorii bolnavilor internați, cu ajutorul materialelor pe care le primește de la centrul de recoltare și conservare de sînge.

Conducerea punctului de transfuzie trebuie să o aibă un medic anestezist-reanimator, iar în lipsă un medic de laborator sau chiar internist. Oricare din aceștia trebuie să cunoască bine noțiunile de bază ale serologiei grupelor sanguine, tehnologia administrării sîngelui, a prevenirii accidentelor și toate reglementările legale privind gestionarea și administrarea sîngelui.

Spațiul de lucru al personalului mediu, care execută probele de compatibilitate și determinarea grupelor sanguine, trebuie mobilat și dotat în mod regulamentar: mese de faianță, centrifugă, frigider, canapea de consultații, dulap de instrumente, termostat.

În camera punctului de transfuzie se fac trei feluri de activități: a) se lucrează serologie; b) se conservă și se ține evidența intrărilor și ieșirilor de sînge; c) se recoltează sînge de la aparținători (dacă nu s-a reușit afectarea unei camere speciale pentru acest scop).

Nu este permis ca alte activități de diagnostic de laborator să se realizeze în această cameră. Aceasta ar distrage atenția personalului însărcinat să determine grupe sanguine și compatibilitatea, ceea ce implică o mare răspundere.

Greșeli de grupaj sanguin pot duce la moartea pacientului transfuzat: nici o altă activitate de laborator nu este așa de plină de consecințe imediate ca grupajul sanguin.

Sîngele *folosit* la punct este cel livrat și verificat de centrul de recoltare și conservare de sînge. Sîngele recoltat la punct (cu excepția celui autolog pentru autotransfuzie) se livrează la centrul de recoltare și conservare de sînge, *în totalitate.*

Punctul de determinare a grupului sanguin este controlat din punct de vedere organizatoric, de către laboratorul clinic al policlinicii din care face parte, iar tehnic, de către Centrul de recoltare și conservare de sînge județean.

Obiectivul controlului este respectarea instrucțiunilor publicate în Buletinul Ministerului Sănătății nr. 7 din 1971 privind funcționarea acestor puncte.

Toată activitatea de control este dublată de una paralelă de îndrumare, pentru găsirea celor mai bune soluții de rezolvare a sarcinilor, în condițiile care variază în timp și spațiu.

Se pot da exemple nenumărate privind utilitatea schimbului de experiență în activitatea centrelor de recoltare și conservare de sînge; acestea au dus la soluționarea simplă și rapidă a unor probleme de aprovizionare, de organizare a echipelor mobile, de propagandă eficientă pentru donarea de sînge. Practica vizitelor de lucru între centrele județene, precum și instruirile anuale sau bianuale ale cadrelor superioare din întreaga rețea s-a dovedit foarte utilă pentru activitatea curentă a cen-

Scanned with OKEN Scanner

trelor de recoltare și conservare de sînge.

Punctele fixe de recoltare a sîngelui, amplasate în localurile spitalelor sau policlinicilor teritoriale.

Ca urmare a principiului de recoltare *descentralizată* a sîngelui, cît mai aproape de *domiciliul* sau *locul de muncă* al donatorilor onorifici, sau apropiat de locul de spitalizare al bolnavilor, s-a ajuns la reglementarea înființării de puncte fixe de recoltare în fiecare județ, începînd din anul 1974. Aceste puncte fixe funcționează pe baza următoarelor norme: *a)* se aprovizionează cu materiale sterile de către C.R.C.S.-ul județean; *b)* sînt asigurate din punctul de vedere al probelor de laborator de către C.R.C.S.; *c)* personalul care recoltează, face fișele, prelevează probele de laborator, conservă sîngele în frigidere și ține legătura cu C.R.C.S., face parte din schema spitalului sau a policlinicii, care a primit un instructaj special la C.R.C.S.; *d)* sîngele prelevat la punct se folosește cu precădere pentru producție, dar poate fi recoltat și pe stabilizator. *El nu se folosește* la locul de recoltare, ci se transportă *în totalitate* la C.R.C.S.; *e)* sursa principală de donatori la punctele amplasate în spitale sînt aparținătorii bolnavilor internați și donatorii dirijați de comisiile de Cruce Roșie din întreprinderi și instituții apropiate de punctul de recoltare; *f)* toate punctele fixe lucrează *exclusiv* numai cu donatori onorifici; *g)* începînd din anul 1975, toate județele sînt obligate să înființeze cel puțin două puncte fixe în teritoriu, pe lîngă unitatea centrală coordonatoare, care este Centrul județean de recoltare și conservare a sîngelui.

Prin înființarea și funcționarea punctelor fixe, se face un pas important înainte către donarea de sînge exclusiv pe cale onorifică, obiectiv pe care atît Ministerul Sănătății, cît și Crucea Roșie, îl urmăresc cu multă perseverență.

Specializarea și perfecționarea

Personalul superior, care lucrează în centrele de recoltare și conservare de sînge, este format din medici, biologi și chimiști. Conducerea unităților este încredințată întotdeauna unui medic șef, care asigură atît funcționarea unității în limitele regulamentului stabilit de Ministerul Sănătății, cît și acele acțiuni de specialitate care cer în mod expres calificare medicală: consultarea donatorilor, verificarea diagnosticului și examenul clinic necesar practicării transfuziilor ambulatorii, efectuarea examenelor de laborator care se coroborează cu simptomatologia clinică în vederea unui diagnostic imunoserologic, coagulologic sau morfologic, privind bolile de sînge, acordarea ajutorului medical calificat în cazul accidentelor donării sau accidentelor transfuzionale.

Biologii și chimiștii au un rol important în funcționalitatea centrelor de recoltare și conservare de sînge; ea nu este de conceput fără un mare număr de analize de laborator, într-o gamă destul de variată, fără pregătirea corectă a soluțiilor stabilizatoare, a reactivilor, fără supravegherea atentă a tuturor proceselor de determinare și înregistrare a grupelor sanguine. Fracționarea sîngelui, prepararea de seruri diagnostice, precum și toată tehnologia de pregătire a materialelor sterile și de utilizarea lor în practica recoltării și conservării de sînge, reprezintă tot atîtea domenii de activitate specifice cadrelor cu pregătire superioară din C.R.C.S.

Pregătirea medicilor, biologilor și chimiștilor, nu este suficientă dacă

Scanned with OKEN Scanner

ea se rezumă la aceea de bază; ea trebuie în mod necesar completată prin cursuri de specializare și apoi de perfecționare în hematologie transfuzională.

Cea mai exigentă pregătire trebuie realizată pentru conducătorii unităților, care trebuie să fie medici specialiști sau medici primari de laborator (clinic, microbiologic, hematologic) care au făcut un curs de specializare de trei luni de zile. Din patru în patru ani, este necesar ca toate cadrele superioare din C.R.C.S. să facă un curs de perfecționare în probleme de hematologie-transfuzie cu durata de o lună.

Conținutul specific al acestor cursuri este următorul:

— Noțiuni de serologie sanguină, în care să se includă tehnicile de preparare a serurilor hemotest 0AB și Rh, tehnici de detectare și identificare a anticorpilor iregulari, tehnici de stabilire a compatibilității. În acest capitol trebuie incluse grupele leucocitare, sistemul HL-A, grupele trombocitare și grupele serice.

— Noțiuni de tehnică a triajului medical al donatorilor, de tehnică a recoltării de sînge la sediu și în deplasare, atît pentru sînge total, cît și pentru plasmă prin procedeul de plasmafereză. Controlul de laborator al sîngelui, metodele de preparare a materialelor, soluțiilor stabilizatoare. Un caz particular îl reprezintă tehnologia practicării autotransfuziei.

— Conservarea, controlul bacteriologic, transportul și distribuția sîngelui.

— Tehnica transfuziei cu indicațiile și contraindicațiile respective, transfuzia masivă, accidentele transfuzionale.

— Probleme de organizare, metodologie și propagandă pentru donarea onorifică de sînge.

În fiecare an, se organizează cursuri de perfecționare cu durata de 1 lună pentru medici prin Catedra de hematologie și cursuri de perfecționare de asemenea cu durata de 1 lună, pentru biologi și chimiști.

În activitatea transfuzională, interesează nu numai reciclarea cadrelor superioare, ci și a celor medii, care lucrează în C.R.C.S., la punctele fixe de recoltare sau la punctele de transfuzii de la spitale. Reciclarea acestor cadre se face pe patru teme principale: a) grupele sanguine și compatibilitatea transfuzională; b) prevenirea accidentelor transfuzionale; c) prevenirea accidentelor donării de sînge; d) metodele de organizare și de propagandă pentru donarea onorifică de sînge.

Toate asistentele și surorile care lucrează la punctele de transfuzie trebuie să urmeze un curs de specializare la C.R.C.S. și să posede o adeverință că și-au însușit cunoștințele necesare practicării transfuziei.

Acest lucru este cu atît mai important, cu cît personalul mediu păstrează o responsabilitate proprie pentru accidentele transfuzionale ce decurg din greșeli de tehnică în stabilirea compatibilității sau în modul de administrare a sîngelui.

Crucea Roșie și donarea de sînge

Prin larga sa legătură cu masele de cetățeni și prin latura sa umanitară, donarea de sînge face parte integrantă din activitatea organizațiilor naționale de Cruce Roșie, precum și din aceea a Crucii Roșii internaționale. În țara noastră, paralel cu acțiunea Ministerului Sănătății de a forma cadre medicale și medii sanitare, de amenajare și dotare de localuri, destinate activității de recoltare, conservare și transfuzie a sîngelui, s-a început din anul 1949 de

Scanned with OKEN Scanner

către Crucea Roşie română o largă acţiune de propagandă în favoarea recrutării de donatori de sînge. Pe această bază, în foarte scurtă vreme s-a ajuns ca pe întreg teritoriul ţării să ia fiinţă o activitate largă în această privinţă.

Intr-o publicaţie a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii apărută în anul 1971 la Geneva, C. C. Bowley, K. L. Goldsmith şi W. d'A Maycock fac un ghid deosebit de util pentru crearea şi administrarea serviciilor transfuzionale naţionale. In introducerea acestei lucrări comandate în comun de către Crucea Roşie internaţională, Organizaţia Mondială a Sănătăţii şi Societatea internaţională de transfuzie sanguină se trec în revistă cele trei sisteme principale de recrutare a donatorilor de sînge: *a)* prin retribuirea donatorilor la fiecare donare; *b)* sistemul băncii de sînge; *c)* donarea onorifică (neretribuită).

Sistemul de retribuire (plată la fiecare donare)

Principalele obiecţii împotriva acestui sistem sînt în primul rînd de ordin moral. Comercializarea unui produs atît de preţios, cum este sîngele şi a cărui valoare depăşeşte ceea ce poate banul compensa, poate produce abuzuri din partea unor donatori ,tentaţi să cîştige uşor bani pe care adesea îi folosesc fără rost (distracţie, băutură).

In absenţa unei supravegheri medicale corespunzătoare, pot apărea anemii sau hipoproteinemii prin donări frauduloase la centre diferite.

Dorinţa de a cîştiga bani fără muncă împinge pe unii donatori să ascundă boli anterioare sau tulburări organice actuale fără simptome obiective revelatoare, ceea ce face ca donarea de sînge să fie periculoasă pentru viitorii primitori (hepatită, malarie, sifilis) sau pentru donatori înşişi.

Principalul dezavantaj al donării de sînge cu bani este însă altul: ea îndepărtează de la donare majoritatea populaţiei active a unei ţări, care ajunge să judece că donarea *este o meserie a cîtorva şi nu o datorie a tuturor.*

Această concepţie îngustează baza largă de mase a donării de sînge şi este dăunătoare şi sub aspectul realizărilor globale cantitative. Oricît de frecvent s-ar face donări cu plată, de la un număr limitat de donatori „profesionişti" nu se poate atinge cantitatea care s-ar obţine dacă donarea s-ar face onorific, de către majoritatea populaţiei unei ţări.

Sistemul bancă de sînge

In acest sistem, practicat în Statele Unite ale Americii, recrutarea donatorilor se face chiar de către cel ce are nevoie de sînge sau de către familia sa. Sîngele necesar se aduce de la membri din familia bolnavului, sau de la cunoscuţi, prieteni, tovarăşi de muncă.

Un bolnav care nu are pe nimeni, care să doneze gratuit pentru el, trebuie să plătească unui donator pentru a dona în contul său.

Preţul sîngelui fiind destul de ridicat, există un curent de opinie în a dona sînge cînd eşti sănătos şi a-ţi face astfel „un cont la bancă" din care vei putea consuma cînd te îmbolnăveşti personal sau cînd doreşti să cedezi din acest cont unei rude sau unui prieten.

Sistemul presupune însă o contabilizare foarte complicată şi un anumit procent de comercializare a sîngelui, cu toate implicaţiile sale expuse mai sus.

Scanned with OKEN Scanner

Donarea onorifică (neretribuită)

Donarea onorifică este un gest umanitar pe care îl fac oamenii sănătoşi pentru cei bolnavi, din convingerea că în acest fel fiecare în parte este asigurat atunci cînd el sau familia sa ar avea nevoie de tratament cu sînge. Cea de a XVII-a Conferinţă internaţională de Cruce Roşie, reunită la Stockholm în anul 1948, a adoptat o rezoluţie care recomandă donarea onorifică drept sistemul ideal.

Bineînţeles, acest sistem nu poate da rezultatele scontate, decît dacă eforturile reţelei de specialitate se împletesc cu o largă acţiune de propagandă dusă de organizaţiile de Cruce Roşie.

În ţara noastră, Societatea naţională de Cruce Roşie a militat consecvent pentru dezvoltarea donării onorifice de sînge, pe care a iniţiat-o în anul 1962. De la 12 000 litri recoltaţi în anul 1962, s-a ajuns la 122 000 litri recoltaţi onorific în anul 1975. Congresul din 1972 al Societăţii de Cruce Roşie din România a pus un accent deosebit pe donarea onorifică de sînge şi şi-a fixat ca obiectiv recrutarea de donatori onorifici în asemenea măsură, încît să se poată renunţa în cîţiva ani la sistemul mixt care se foloseşte în prezent în ţara noastră (donare cu recompensă concomitent cu donare onorifică).

Modalităţi de realizare

Principalul aport al Crucii Roşii în problema donării onorifice constă în antrenarea tuturor comisiilor de Cruce Roşie din întreprinderi, instituţii şi cooperativele agricole de producţie, ca şi a tuturor membrilor de Cruce Roşie *în acţiunea de donare de sînge şi în aceea de recrutare de donatori de sînge.*

Comisia judeţeană de Cruce Roşie are rolul principal în analizarea posibilităţilor materiale de organizare a echipelor mobile de recoltare, de programare a accesului acestor echipe în colectivităţi organizate fără să se perturbe activitatea de producţie, planificări realiste care să corespundă posibilităţilor locale.

Toată această acţiune organizată, făcută în strînsă legătură cu reţeaua sanitară de specialitate, este dublată de o acţiune de propagandă dusă prin toate mijloacele posibile: radio, televiziune, presa centrală şi locală, filmul de scurt metraj, conferinţe, afişe, broşuri, concursuri „Cine ştie cîştigă", festivităţi de recompensare a donatorilor fruntaşi cu distincţii de Cruce Roşie.

Toate aceste acţiuni trebuie în final să creeze un puternic curent de opinie în favoarea donării onorifice de sînge bazat pe trei idei principale:

a) Este o datorie cetăţenească a fiecărui om sănătos. Ea nu se face de către cîţiva donatori „profesionişti", chiar dacă donează des, ci de 1–2 ori pe an, de către fiecare cetăţean între vîrsta de 18 şi 65 de ani, care este sănătos.

b) Este un act simplu, nedureros şi lipsit de pericole. El se face sub un atent control medical clinic, de laborator şi epidemiologic, pentru ca sănătatea donatorilor şi a celor ce vor primi sînge să nu fie cu nimic periclitată.

c) Este un gest de înaltă ţinută morală, care se bucură în ţara noastră de stima şi recunoştinţa tuturor.

Pe măsură ce propagarea pe toate căile a acestor coordonate se va dovedi eficientă, donarea cu recompensă va fi înlocuită pînă la dispariţie.

Membrii de Cruce Roşie, atît cei ce lucrează în sectorul sanitar, cît şi cei din alte sectoare de muncă, so-

Scanned with OKEN Scanner

cot o datorie de onoare să-şi îndrepte eforturile pentru asigurarea sîngelui necesar, prin donare onorifică.

Propaganda pentru donarea de sînge

O preocupare majoră în recoltarea de sînge este asigurarea cantităţilor necesare transfuziilor cu sînge conservat şi a celor destinate preparării de produse derivate, folosite în scop terapeutic sau ca reactivi de laborator. Singura sursă de sînge este reprezentată prin donatorul voluntar, persoană adultă, sănătoasă, care în deplină cunoştinţă a importanţei actului pe care-l face, oferă periodic cîte o priză de sînge. Cantitatea care se recoltează în mod obişnuit, la o singură donare, este fixată în ţara noastră, la 250 ml.

Actul donării de sînge este foarte simplu şi lipsit de consecinţe dăunătoare sănătăţii; totuşi este uşor să se găsească acea largă audienţă în toată populaţia ţării, care să asigure sîngele necesar, atît în ceea ce priveşte cantitatea totală, cît şi în privinţa repartizării pe diferite grupe sanguine din sistemul OAB şi Rh.

Dificultăţile în recrutarea de donatori provin din cauze variate: *necunoaşterea de către populaţie a importanţei donării* de sînge pentru terapeutică, *indiferenţa* faţă de o problemă de interes medico-social, *teama de durerea* provocată de actul donării sau de *consecinţele donării* asupra stării de sănătate, *comoditatea* care împiedică unele persoane să se supună unei filiere indispensabile de control medical, clinic şi de laborator.

Pe lîngă aceste cauze care ţin de donatori, mai sînt dificultăţi pe care le fac unii conducători ai proceselor de muncă; ei nu permit recoltări din cauza *subaprecierii nevoilor* de sînge şi *subaprecierii valorii* timpului pierdut cu donarea de sînge. Deseori mai uşor se convinge un donator să doneze un flacon, decît un conducător de întreprindere să-i acorde timpul liber necesar.

Propaganda pentru donarea de sînge trebuie să abordeze toate aceste aspecte şi să le prezinte populaţiei sub formă accesibilă şi convingătoare.

Există o teamă instinctivă faţă de orice pierdere de sînge; decizia de a dona voluntar o parte din sîngele propriu nu poate veni decît după o foarte clară înţelegere a *necesităţii* acestui act, a utilităţii lui sociale şi după o fermă convingere interioară, că el nu este dăunător sănătăţii proprii a donatorului.

Valoarea terapeutică

Primul element pe care trebuie să-l conţină informarea unei persoane, care nu a donat niciodată sînge, este *valoarea terapeutică, de neînlocuit a sîngelui destinat transfuziei.*

Pentru aceasta, exemplele cele mai convingătoare sînt reprezentate de reanimarea prin transfuzii a bolnavilor cu hemoragii acute (accidente rutiere, de muncă, obstetricale). În aceste cazuri, periclitarea vieţii pacienţilor este evidentă, iar eficacitatea imediată a transfuziilor, deosebit de spectaculară. Foarte valoros este, de asemenea, şi argumentul că toată chirurgia mare — de a cărei importanţă nu se îndoieşte nimeni — nu se face decît cu transfuzii de sînge, sau măcar sub protecţia unor transfuzii oricînd necesare. Apariţia unor substituenţi artificiali de plasmă, precum şi dezvoltarea cunoştinţelor despre pericolul hepatitei transfuzionale, sau al izoimunizărilor transfuzionale,

Scanned with OKEN Scanner

nu modifică substanțial *nici nevoia* reală de *sînge* în chirurgia mare și nici *coordonatele propagandei de masă pentru donarea de sînge*, pe baza argumentului „chirurgical".

Restrîngerea indicațiilor de transfuzie și periculozitatea intrinsecă a unui excelent mijloc al terapiei de urgență sînt noțiuni *medicale* care trebuie cunoscute și aplicate rațional *de către medici; ele să nu dăuneze nici propagandei de masă pentru donarea de sînge și nici acceptării de către pacienți sau familiile lor, a unei terapeutici indispensabile, atunci cînd este aplicată judicios.*

În sprijinul aceleiași utilități a donării de sînge, propaganda respectivă trebuie să prezinte și valoarea terapeutică a preparatelor derivate din sînge: fibrinogenul, albumina umană, gamaglobulina, imunoglobulinele specifice, trombina, peliculele și bureții de fibrină, plasma liofilizată. Trebuie explicat populației ce rezultate terapeutice se obțin cu aceste preparate din sînge în oprirea hemoragiilor prin fibrinoliză, în tratarea bolnavilor cu boli infecțioase, în tratarea disproteinemiilor.

Valoarea reactivilor biologici, preparați din sînge, cum sînt serurile hemotest 0AB, serurile anti Rh, poate să întărească ideea că, sub diferite moduri, cel care donează sînge poate contribui la diagnosticul și vindecarea unui mare număr de îmbolnăviri.

Indiferența

Dacă o persoană care nu a mai donat sînge a ajuns să se convingă de necesitatea teoretică a sîngelui, ea poate replica totuși: în ce măsură mă privește pe mine această realitate?

În strategia propagandistului devotat acestei generoase acțiuni de recrutare a donatorilor de sînge trebuie să intre și apelul la elementele afective: dacă cineva din familia acestei persoane sănătoase ar avea clipele numărate, iar salvarea celui drag — rudă, prieten sau tovarăș de muncă — ar depinde de o transfuzie salvatoare, tot așa de indiferent ar rămîne? Dacă soția sa ar avea o naștere dificilă, însoțită de hemoragie, dacă tatăl său (sau al ei) ar avea un grav accident și ar sîngera dramatic, dacă fratele sau sora ar trebui să sufere o operație importantă căreia sîngele conservat i-ar garanta reușita, dacă copilul său ar avea o infecție gravă care necesită imunoglobuline sanguine, dacă prietenul său ar avea o arsură gravă ce necesită albumină, tot așa de greu s-ar decide să doneze sînge?

Poate răspunsul ar fi: atunci, desigur, aș dona!

O propagandă inteligentă trebuie să le spună tuturor acestor „indiferenți": atunci, ar fi prea tîrziu! Cînd, uneori, nu orele, ci minutele contează pentru salvarea unei vieți, ar putea fi prea tîrziu să mai putem pregăti sîngele, sau fibrinogenul, sau gamaglobulina de care cel drag are nevoie.

Dacă toți ar judeca așa, am fi în imposibilitate de a salva zecile și sutele de mii de bolnavi care beneficiază anual în țara noastră de tratamentul cu sînge sau cu derivate de sînge.

Acestor „indiferenți", propaganda pe care o fac personalul sanitar și activiștii obștești de Cruce Roșie ar trebui să le spună: dați-ne *din timp* cîte puțin din sîngele vostru, pentru ca noi să vă putem ajuta *la timp*, în orice situație gravă.

Teama

Un factor cert de reținere pentru donarea de sînge este și teama. Fie față de durerea provocată prin prelevarea de sînge, fie față de consecințele pierderii de sînge. Este foarte

Scanned with OKEN Scanner

important să se includă în acest capitol al propagandei, cîteva noțiuni de fiziologie sanguină: să se menționeze că o priză de 250 ml sînge față de volumul total de 5½ litri pe care îl are un adult sănătos, reprezintă a 22-a parte din sîngele total.

Să se specifice că pe calea ingerării de lichide și a absorbției apei din țesuturi, sîngele donat se reface cantitativ în 1–2 ore, iar calitativ în 2 săptămîni, fără să fie nevoie de o alimentație neobișnuită. O astfel de donare se poate repeta de 3–4 ori pe an, fără să aducă nici un fel de neplăcere: anemie, slăbirea forței de muncă, creșterea poftei de mîncare urmată de îngrășare. O donare de sînge *nu implică* repetarea acestui act și nu *creează nevoia* de a dona mereu și des. Satisfacția sufletească pe care o dă acest gest de înaltă ținută morală face ca mulți donatori să doneze de 3–4 sau 5 ori pe an. Chiar și numai o singură donare pe an din partea *tuturor* adulților sănătoși din țară este însă suficient să acopere *toate nevoile* actuale de sînge și cele cerute de dezvoltarea ocrotirii sănătății din țara noastră.

Dacă astăzi acceptăm donări mai dese, de 3–4 ori pe an, de la actualii donatori, o facem pentru că abia 2–3% din populația urbană și aproximativ 1% din populația rurală sînt donatori de sînge.

Unul din obiectivele propagandei pentru donarea de sînge ar trebui să fie ca fiecare adult sănătos, între 18 și 65 de ani, să doneze sînge *măcar o dată în viață*. Pe această bază, s-ar alege apoi suficiente persoane care, convingîndu-se de simplitatea și lipsa de pericol a acestui act, *să repete cîte o donare în fiecare an*. Propaganda dusă pentru donarea de sînge trebuie să convingă populația că o acțiune făcută în interesul *tuturor* trebuie realizată de *toți*.

Teama de durere este cel mai ușor de combătut, prin declarațiile donatorilor mai vechi și prin asigurarea că acele de seringă moderne, bine ascuțite și tehnica de puncție corect practicată de un personal bine pregătit, evită durerea la puncția venoasă. În cazuri speciale, medicii pot folosi anestezia locală a zonei de puncție.

Timpul pierdut

Deplasarea la centrul de recoltare și conservare de sînge, precum și pierderea timpului necesar controalelor medicale prealabile, pot fi un factor de reținere pentru unii donatori potențiali. Propaganda organelor sanitare și de Cruce Roșie trebuie să asigure populația că se iau cele mai potrivite măsuri pentru scurtarea timpului pierdut cu deplasarea sau donarea de sînge. Pe de o parte, se realizează numeroase recoltări la locul de muncă sau în imediata lui apropiere (întreprinderi, instituții, circumscripții sanitare rurale); pe de altă parte, colaborarea dintre rețeaua de transfuzie și medicii de circumscripție face ca timpul pierdut cu triajul medical și epidemiologic să fie foarte scurt. Prevederile legale de acordare a unei zile de concediu plătit în ziua donării de sînge reprezintă o importantă măsură de facilitate a accesului angajaților la donarea de sînge.

Un element foarte important al propagandei pentru donarea de sînge trebuie să fie sublinierea semnificației *înalt umanitare și patriotice* a actului donării, expresia unei conștiințe cetățenești dezvoltate, demnă de stima tuturor.

Trebuie subliniată necesitatea creării unui curent de opinie care să dea donatorilor de sînge satisfacția recunoașterii publice a frumuseții gestului lor altruist. Cinstirea publică a

Scanned with OKEN Scanner

donatorilor fruntaşi, acordarea unor distincţii în cadru festiv de către Crucea Roşie, fac să se accentueze sentimentul de recunoaştere publică a importanţei donării de sînge şi contribuie la atragerea de noi donatori.

Formele de propagandă

Pentru ca actul donării de sînge să devină o preocupare pentru masele largi de populaţie şi să ducă la decizia de a fi realizat de un număr mare de persoane, pentru acoperirea nevoilor actuale de sînge, este necesară abordarea celor mai variate

Fig. 33 A şi B — Afişe de propagandă pentru donarea de sînge.

forme de propagandă: prin scris (broşuri, afişe, pliante, fluturaşi), prin viu grai, prin folosirea mijloacelor de informare de mare accesibilitate în public cum sînt presa, radioul şi televiziunea. Distribuirea de insigne şi, mai ales, de distincţii de onoare, afişarea la panouri speciale a donatorilor fruntaşi, întîlniri între donatori şi primitori de sînge, excursii în colectiv, sînt forme indispensabile de stimulare a donatorilor de sînge şi de creare a unui curent de opinie care să consemneze stima şi preţuirea oficială pe care statul o acordă acestor oameni generoşi şi cu înaltă conştiinţă cetăţenească.

Constituirea unor secţii speciale de donatori onorifici de sînge în cadrul Crucii Roşii sau a unei asociaţii a donatorilor de sînge sub patronajul Crucii Roşii, care să aibă manifestări artistice-culturale proprii, popularizate în presă, reprezintă — de asemenea — o posibilitate importantă de propagandă pentru donarea de sînge.

De o deosebită importanţă sînt şi donările de sînge făcute de persoane cu funcţii de conducere ale vieţii

Scanned with OKEN Scanner

economice, culturale şi politico-administrative, care au o deosebită putere de convingere asupra celor indecişi sau indiferenţi. Procentul de refuzuri este mic, atunci cînd munca de lămurire asupra importanţei donărilor exemplificative este făcută cu pricepere şi pasiune de către personalul medico-sanitar şi de activiştii obşteşti ai Crucii Roşii.

Bibliografie

1. APĂTEANU VL., POPESCU RADU Obiectivele şi condiţiile planificării recoltărilor de sînge de la donatorii onorifici, vol. Sesiunii ştiinţifice a Centrului de hematologie, 1975, 712 pag.
2. APĂTEANU VL. – Donarea onorifică de de sînge, act de înaltă conştiinţă cetăţenească, Ed. medicală, 1973, 1 vol., 32 p.
3. APĂTEANU VL., POPOVICI C., RICMAN T., CĂLĂRAŞU EUG., DACU M. – Consideraţii asupra calităţii de donator la personalul unităţilor de transfuzie, *Rev. Roum. Inframicrobiol.* 1971, 8, 3–6.
4. CUMMING R. A. – Blood and blood products, *Proc. roy. Soc. exp.* (B) Supliment, 1971/1972, 71, 2–6.
5. DACU M., PREDOIU EM., POPESCU M. – Afişul, mijloc de agitaţie şi propagandă, *Doc. Haemat.* 1968, 2, 87–91.
6. DACU M., THEODORESCU AL. – Aspecte şi orientări privind metodele de recrutare a donatorilor de sînge în diferite ţări, *Doc. Haemat.* 1969, 2, 39–42.
7. DACU M. – Criterii privind propaganda pentru donarea onorifică de sînge, *Doc. Haemat.*, 1969, 1, 39–43.
8. DACU M., ABULIUS D., GHEORGHIU AL., ERACLIDE M, PALOS C., LUCACI GABRIELA – Un sondaj de opinie printre studenţii Centrului universitar Bucureşti, în problemele donării de sînge, *Doc. Haemat.*, 1970, 1, 113–118.
9. GAVRILOV O. K. – Role of the Central Order Lenin Institute of Haematology and Blood Transfusion in the development of Soviet Haematology and Transfusiology, *Probl. Gemat.*, 1976, 2, 3–15.
10. GINGOLD N. – Transfuzia de sînge, 1 vol., 100 pag., Imprimeria naţională, Bucureşti, 1940.
11. IONESCU FLORIAN – Aspecte ale asigurării cu sînge conservat în condiţiile aglomerărilor de răniţi, *Rev. sanit. milit.*, 1971, 3, 333.
12. KISSELEV A. E., LIPATS A. – The public health service and the blood donor *Probl. Gemat.*, 1965, 10, 3–8.
13. * * * M.S. – R.S.C. – The transfusion Service in Czechoslovakia, I vol., 59 pag., edit. M.S., Praga, 1965.
14. MIHĂILESCU M., THEODORESCU AL., APĂTEANU VL. – Conţinutul ştiinţific al propagandei pentru recrutarea de donatori onorifici, *Doc. Haemat.* 1966, 2, 293–298.
15. MIHĂILESCU M., THEODORESCU AL., APĂTEANU VL., KONDI V., POPPA C., PIRVU R., IANCU C., RICMAN T., DACU M. – Regulament şi instrucţiuni pentru recoltarea, conservarea şi transfuzia de sînge, 1 vol., 175 p., Ed. medicală, 1970.
16. OSTROWSKA W. – Colectarea de singen în Polonia, 1971.
17. OSTROWSKA W. – Analiza dezvoltării donării onorifice în Polonia, 1970.
18. OSTROWSKA W. – Organizarea şi funcţionarea centrelor de sînge, 1970.
19. OSTROWSKA W. – Organizarea şi funcţionarea centrelor de sînge, 1970.
20. POPESCU EM., APĂTEANU VL. – Imperative ale dezvoltării activităţii transfuzionale, *Doc. Haemat.*, 1970, 2, 11–16.
21. PETROWSKI B. V. – Some pressing problems of transiology and haematology, *Probl. Gemat.*, 1975, 11, 3–10.
22. RUDOWSKI W., PAWELSKI S. – Transfuzjologia kliniczna, Ed. Panstwowy Instytut Wydawniczy, Warşovia, 1968, 1 vol., 498 p.
23. SERAFIMOV DIMITROV V. – Transfuziologia hematologică, Ed. Medgiz, Moscow, 1972, 1 vol., 429 p.
24. SOULIER J. P. – Le rôle des Centres de Transfusion dans l'utilisation des produits

Scanned with OKEN Scanner

biologiques, *Rev. franç. Transfusion*, 1968, 1, 53–60.
25. SOULIER J. P. – Le rôle des Centres de Transfusion à l'occasion d'une catastrophe nationale, *Rev. franç. Transfusion*, 1960, 1, 67–71.
26. ŞUTEU I., APĂTEANU VL., PERLEA R., IERCAN EUG. – Actualităţi în transfuzie: consideraţii medico-militare, *Rev. sanit. mil.*, 1968, 1, 15–19.
27. SURGENOR M. N., WALLACE E., CUMMING P., MIERZWA B., SMITH F. – Blood services prices and public policy, *Science*, 1973, 180, 384–389.
28. TASWELL H., SMITH A., SWEATT M., PFAFF K. – Quality control in the blood banks – A new approach, *Amer. J. clin. Path.*, 1974, 4, 491–495.
29. VAUGHN J. – Blood transfusion in the U.S.S.R., *Transfusion*, 1968, 3, 213–229.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetarea științifică în transfuzia de sînge

Necesitatea cercetării științifice

Activitatea de cercetare științifică în domeniul transfuziei sau — cu termeni mai largi — în domeniul hematologiei transfuzionale, a hemobiologiei, este indispensabilă pentru adaptarea continuă a acestei discipline la progresele rapide ale științei și tehnologiei, pentru corelarea practicilor și posibilităților rețelei de specialitate, cu nevoile unităților de asistență medico-chirurgicală în ceea ce privește sîngele și produsele derivate.

Dealtfel, fiecare amănunt de organizare, de tehnologie a recoltării, conservării și administrării sîngelui, fiecare produs terapeutic sau diagnostic, au fost rezultatul unor cercetării științifice care s-o realizat atît pe plan mondial, cît și la noi în țară. Majoritatea tehnicilor pe care le aplicăm astăzi în producția de preparate sanguine sînt rezultatul unor cercetări originale consemnate în brevetele de invenție.

Toate dezvoltările de viitor ale rețelei de specialitate depind de continuarea activităților de cercetare științifică care se realizează de către cercetători și cadrele superioare din producție, atît la forul metodologico-științific central, care este Centrul de hematologie, București, cît și la unitățile județene din întreaga țară.

Indiferent dacă este practicată de cadre profilate pentru cercetare sau pentru producție cercetarea științifică în domeniul transfuziei este indispensabilă funcționării normale și progresului acestei discipline.

În prezent, în țara noastră, există două importante nuclee de cercetare științifică hematologică: acela de la Centrul de hematologie, București, axat pe probleme transfuzionale, de producție și de asistență medicală pentru afecțiuni care pot beneficia de tehnicitatea cadrelor de la C.R.C.S., și acela de la Clinica de hematologie a I.M.F., București, în cadrul Spitalului clinic Fundeni, axat pe cercetări fundamentale și aplicative privind bolile de sînge.

Între aceste două colective și hematologii din toată țara, cu locul de muncă în C.R.C.S., secții de boli interne și loboratoare clinice, există o strînsă legătură și colaborare, fie prin Secția de hematologie din cadrul Societății de medicină internă a Uniunii societăților de științe medicale, fie prin consiliile științifice sau alte forme de colaborare coordante de Academia de științe medicale.

Rezultatele cercetărilor științifice din domeniul hematologiei, concretizate prin noi produse, noi tehnologii, aparate perfecționate sau noi metode de diagnostic și tratament sînt demonstrate periodic în cadrul expozițiilor și sesiunilor științifice organizate de Academia de științe medicale; ele sînt apreciate drept o contribuție importantă la dezvoltarea hematologiei din țara noastră, în spiritul vechilor

Scanned with OKEN Scanner

noastre tradiții pentru preocupări de hematologie. Este demn de menționat că cea de a 2-a Societate națională de hematologie din Europa, după aceea franceză, a fost constituită la București în anul 1932; revista „Le Sang", la acea dată, publica atît dări de seamă ale Societății de hematologie din Paris, cît și cele ale Societății de hematologie din București. Printre fondatorii Societății române de hematologie se numără personalități medicale de mare prestigiu ca Ion Cantacuzino, Daniel Danielopolu, C. Ionescu-Mihăiești și N. Gh. Lupu.

O contribuție importantă la dezvoltarea cercetărilor științifice de hematologie a avut-o C. T. Nicolau, care a înființat nucleul de cercetare de la Centrul de hematologie, București și a reorganizat Secția de specialitate din cadrul U.S.S.M.

Autorități marcante din domeniul medicinei interne aduc în prezent importante contribuții la cercetarea științifică de hematologie și la afirmarea ei pe plan național și internațional.

Contribuții importante la afirmarea hematologiei din țara noastră au adus cercetătorii și specialiștii care lucrează la Centrul de hematologie, la Clinica de hematologie și la Centrele județene, care sînt citați în diferite pasaje și în bibliografiile lucrării de față.

A. Cercetări fundamentale

Deși hematologia transfuzională este o știință cu caracter practic, există unele domenii de cercetare în care ipotezele de lucru se îndepărtează sensibil de la ceea ce ni se pare astăzi realizabil. Poate cea mai pasionată problemă, de la descoperirea din anul 1901 a lui Landsteiner pînă astăzi, este posibilitatea efectuării oricărei transfuzii fără să se țină seama de incompatibilitate. Cu alte cuvinte, ajungerea la un nivel de cunoștințe și tehnicitate, care să permită îndepărtarea antigenelor eritrocitare și deci posibilitatea administrării lor fără risc, indiferent de grupul sanguin 0AB. Există astăzi lucrări care indică oarecare posibilități de slăbire a antigenelor A sau B, ceea ce ar face ca toate eritrocitele să se comporte aproape, sau la fel cu acelea de grup 0. Dacă o astfel de realizare ar fi posibilă, nu numai practica transfuzională din secolul nostru ar fi revoluționată, ci înseși bazele imunologiei și imunopatologiei.

Cu mai multe șanse de realizare pare cea de a doua direcție de cercetare privind crearea unui „sînge artificial" care să poată fi produs pe cale sintetică în cantități oricît de mari și care să fie la dispoziție oricînd și oriunde s-ar ivi nevoie de reanimare după o hemoragie acută gravă. Trebuie însă menționat că nimeni nu înțelege prin „sînge artificial" un produs sintetic care să înlocuiască *toate* funcțiile sîngelui (de coagulare, de apărare celulară, de apărare imunitară), ci acea funcție care este indispensabilă vieții și care se pierde în cazul hemoragiilor acute accidentale — transportul de oxigen la nivelul tuturor țesuturilor și celulelor organismului.

Realizarea unui preparat artificial care să îndeplinească aceeași funcție ca și eritrocitele, fără să fie supus la deteriorarea pe care o suferă acestea în timpul conservării, nu este ușor de îndeplinit. Un astfel de preparat trebuie să fie capabil nu numai să fixeze și să elibereze o cantitate de oxigen cel puțin egală cu cea pe care o fixează hemoglobina, dar și să poată transporta de la țesuturi spre alveolele pulmonare, bioxidul de carbon rezultat din metabolismul celular și care este foarte toxic. În afară de aceasta, particulele care ar intra în

Scanned with OKEN Scanner

compoziția unui fluid „de înlocuire" a sîngelui trebuie să aibă dimensiuni care să le permită traversarea celor mai înguste vase sanguine, capilare.

Suspendarea particulelor transportoare de oxigen sau de bioxid de carbon trebuie imaginată într-un lichid care să nu fie toxic pentru organism. Cercetările făcute cu fluorocarboni suspendați în soluții de electroliți cu albumină în scopul înlocuirii eritrocitelor și a hemoglobinei au dat rezultate bune, pentru perioade scurte de timp la animale exsanguinate (șobolani). De aici și pînă la înlocuirea sîngelui uman este un drum lung.

B. Cercetările privind îmbunătățirea tehnicilor de conservare și de prelucrare a sîngelui

Aceste cercetări vizează cîteva din problemele actuale ale terapiei transfuzionale moderne și anume: *a*) evitarea acidozei și hemolizei în cazul circulației extracorporeale prin folosirea sîngelui proaspăt recoltat pe stabilizator C.P.D.; *b*) *prel*ungirea duratei de conservare a sîngelui prin congelare sau adaus de acizi aminați; *c*) folosirea dispozitivelor din plastic pentru separarea fracțiunilor celulare din sîngele total sau a crioconcentratului din plasmă.

Contribuții importante au adus în această privință Șb. Andronescu, Rodica Pîrvu, R. Perlea și Fl. Ionescu. În acest domeniu, s-au obținut prin colaborare cu Uzina de medicamente București unele produse din plastic: pungi de prelevare și conservare a sîngelui cu stabilizatorul C.P.D., dispozitive simple sau duble pentru plasmafereză, tuburi-pilot pentru probe de compatibilitate, dispozitive de prelevare de probe de sînge, dispozitive pentru transfuzie a sîngelui cu presiune.

Cercetările întreprinse la centrele de hematologie au permis punerea la punct a tehnologiei necesare pentru conservarea sîngelui prin congelare la −80°C sau −196°C, în azot lichid.

În ceea ce privește utilizarea economică a sîngelui prin fracționare, s-au pus la punct de către C. Iancu, G. Rotaru și Șb. Andronescu tehnici de centrifugare la rece a sîngelui în pungi din plastic sau în flacoane, pentru prepararea concentratului trombocitar sau a crioconcentratului de globulină antihemofilică.

Faza aplicativă a acestor cercetări implică activități didactice, dotare cu aparatură, materiale și crearea condițiilor organizatorice și de cadre, care să permită accentuarea activităților de producție în cadrul centrelor județene de recoltare și conservare de sînge.

Foarte bune rezultate se obțin cu stabilizatorul C.P.D. în pungi de plastic, folosit în recoltarea de sînge proaspăt pentru circulația extracorporeală în aparatul cord-plămîn artificial.

Furnizarea acestui sînge proaspăt sub această modalitate de recoltare s-a realizat de către colectivul Șb. Andronescu, Th. Ricman, I. Pavelescu și Aurelia Bălan.

Cercetări tehnologice în aceste domenii trebuie mereu continuate, dat fiind posibilitățile nelimitate de îmbunătățire a metodelor folosite în prezent.

C. Cercetări privind automatizarea

Nevoia de automatizare în activitatea transfuzională se impune în acele sectoare de activitate unde

Scanned with OKEN Scanner

practicile manuale devin greu de realizat fiind prea scumpe sau insuficiente.

a) **Automatizarea analizelor de laborator** este foarte importantă pe de-o parte în scopul economisirii forței de muncă, iar pe de altă parte, pentru asigurarea evitării erorilor umane de citire și înregistrare a rezultatelor. Un exemplu pentru nevoia de automatizare a fost acțiunea de determinare a grupului sanguin 0AB la întreaga populație adultă a țării, care a fost executată în decurs de 2 ani de 180 de echipe formate din 2–3 oameni de laborator, cu un procent de erori de 1–3 și cu foarte mari perturbări în activitățile curente de diagnostic în laboratoarele de spitale, policlinici sau C.R.C.S.-uri. Un număr de 10–20 de aparate automate de determinare a grupului sanguin reduceau la 1/10 atît timpul desfășurării acțiunii, cît și numărul personalului afectat lucrării, realizînd în același timp și anularea procentului de erori de determinare care ține de executarea și înregistrarea probelor sau de citirea și interpretarea lor.

Un prototip românesc de aparat automat pentru determinarea grupelor sanguine a fost realizat de I. Dănilă și colab. în cadrul Spitalului Colentina, București, pe care îl prezentăm în fig. 34. Acest aparat poate fi folosit și pentru determinarea și înregistrarea altor analize de serie care se bazează pe reacții de aglutinare citite de o celulă fotoelectrică, cum sînt determinarea factorului Rho (D) sau reacția serologică pentru sifilis.

Din aceeași grupă de cercetări face parte și aparatul realizat de Cecil Poppa și Sorin Tutelea, pentru numă-

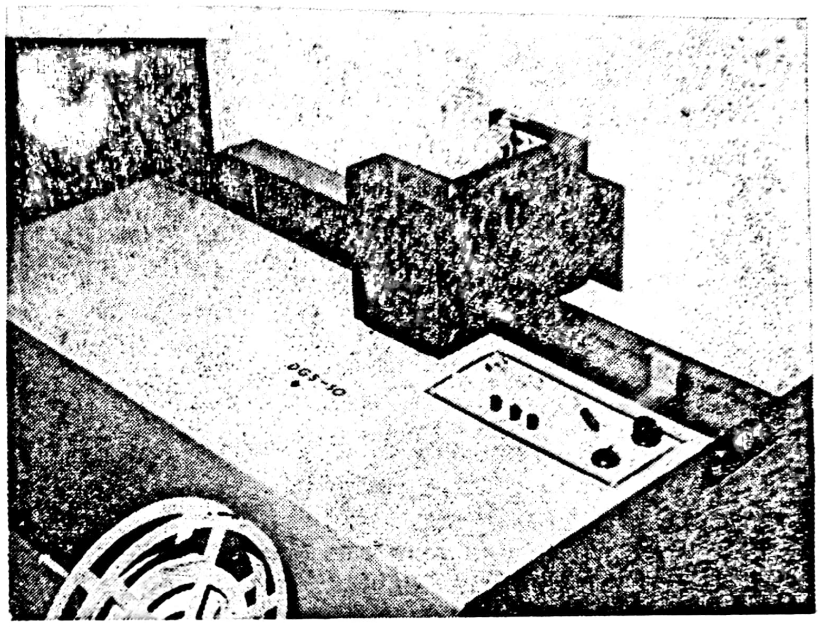


Fig. 34 — Aparat automat pentru determinarea grupelor sanguine.

rătoarea automată de celule sanguine (fig. 35). Acest tip de aparat (existent astăzi într-o formă îmbunătățită a acelorași autori sau într-o variantă a unui colectiv de la Institutul de cercetări electronice, București) are o mare importanță în dezvoltarea cantitativă și calitativă a controlului stării de anemie, leucopenie sau trombopenie la bolnavii din policlinici și spitale sau la donatorii care se prezintă la centrele de recoltare și conservare de sînge.

Cercetările efectuate pînă în prezent cu astfel de aparate nu au dus numai la construcția și brevetarea aparatelor respective, ci au și folosit la investigări de serie mare cu valoare statistică privind starea de anemie sau repartiția grupului sanguin la

Scanned with OKEN Scanner

eşantioane reprezentative de populaţie.

b) Automatizarea fişierului de donatori se face după trecerea fiecărei fişe codificate în elementele de memorie ale unui calculator electronic, slujind la două obiective foarte importante: a) verificarea fiecărui donator, la fiecare donare, dacă nu face parte din listele de foşti bolnavi de hepatită sau de contacţi de hepatită virotică, în vederea eliminării lor temporare sau definitive de la donare; b) alcătuirea unor liste de donatori cu caractere antigenice particulare, în conformitate cu cererile de sînge special dintr-o zi anumită, cu ritmul de donare (eventual orarul sau ziua din săptămînă) la care donatorul necesar s-a angajat pe fişă că poate răspunde la o convocare urgentă şi cu numărul de flacoane de sînge cu caracter special de care este nevoie. Pentru ca un calculator să poată da la cerere astfel de liste, trebuie ca în prealabil să se înregistreze în „memoria" aparatului un număr mare de fişe, corect completate, bine codificate, conform unui program bine studiat. Un colectiv de la Centrul de hematologie, condus de Th. Ricman, a colaborat cu colective de la Centrul de calcul ar Ministerului Sănătăţii şi de la CINOR pentru elaborarea unor programe şi executarea unor servicii de evidenţă şi triere selectivă din fondul de aproximativ 200 000 fişe pe care îl posedă în prezent Centrul de hematologie, Bucureşti.

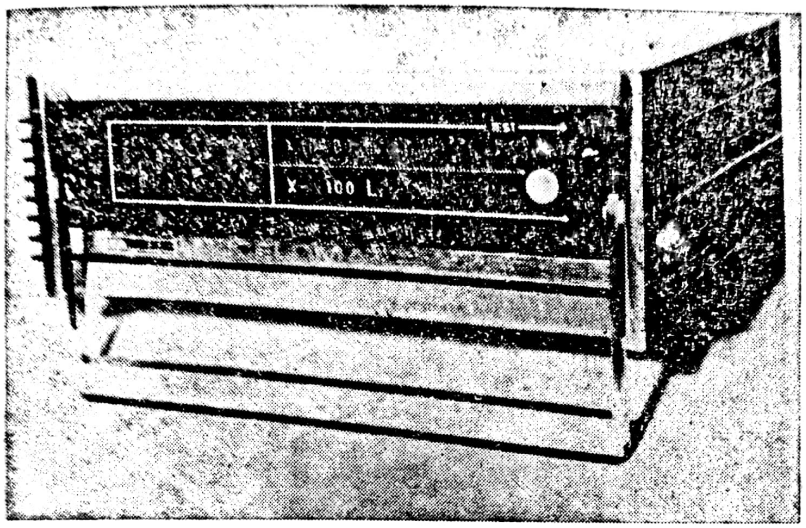


Fig. 35 — Aparat pentru numărarea automată a globulelor sanguine

Cercetări viitoare se vor îndrepta către un program de gestiune optimă a sîngelui, care să permită cu aceeaşi cantitate de sînge să se acopere nevoile, fără riscul rebutării de flacoane prin învechire la unele spitale, cînd aceleaşi flacoane sînt necesare altor spitale.

D. Cercetări privind biologia donatorului de sînge sau plasmă

Studii privind frecvenţa accidentelor donării de sînge, în special în condiţiile recoltării prin echipe mobile în localuri improvizate şi adesea improprii, precum şi în condiţiile creşterii în anumite cazuri a cantităţii de sînge recoltate de la 250 la 400 sau 450 ml, sînt indispensabile pentru adaptarea tehnicilor de lucru din ţara noastră la exigenţele practicii transfuzionale moderne. Abordarea unui număr din ce în ce mai mare de persoane, pe toată gama de vîrstă de la 18 la 65 de ani, al căror trecut patologic nu este cunoscut, pune serioase probleme medicale pentru cei

Scanned with OKEN Scanner

care trebuie să evite atît accidentele donării, cît şi accidentele transfuzionale.

In Centrul de hematologie, Bucureşti s-au făcut cercetări privind profilaxia anemiei la donatori, caracterele reologice ale sîngelui în raport cu numărul de donări şi — mai recent — studiul plasmaferezei de producţie atît sub forma *fracţionată*, cît şi sub aceea *intensivă*.

Ultima formă de plasmafereză se cercetează în colaborare de către Centrul de hematologie cu Institutul Cantacuzino (pe animale mari) şi cu Institutul de medicină internă (pe om); ea este foarte importantă pentru dezvoltarea viitoare a producţiei de antiseruri (eritrocitare, leucocitare sau anti-HBs) sau de imunoglobuline umane specifice cu utilizare terapeutică sau profilactică.

Această necesitate decurge din faptul că pentru a se produce seruri bune, monospecifice şi cu titru mare, trebuie întreprinsă o muncă de investigare sau de imunizare pe un mare număr de persoane, din care foarte puţini dau rezultatele aşteptate. Proporţii de 1% pînă la 1‰ nu sînt neobişnuite în asemenea situaţii. Atunci cînd avem şansa să găsim în sfîrşit donatorul care a dat răspunsul imunologic aşteptat, trebuie ca de la o singură persoană să recuperăm tot „capitalul" investit în tot lotul inutilizabil. Şi acest lucru trebuie făcut cu două obiective principale: a) să nu fie cu nimic afectată sănătatea donatorului; b) să nu se recolteze sub nivelul care este considerat că dă maximum de randament.

In condiţiile recoltărilor în mase din ce în ce mai largi, ne interesează să dispunem de metode sensibile privind deficienţa latentă de fier, care ne exprimă *potenţialul de donare* al unei persoane, mai bine decît nivelul hemoglobinei şi ne permite să instituim un program profilactic de feroterapie care să slujească în acelaşi timp donatorului, cît şi acţiunii de donare.

In această grupă de cercetări intră şi acelea de reologie sanguină, duse de M. Ghiţescu, I. Marcu şi colab., care constituie un element suplimentar în selecţionarea donatorilor, pentru profilaxia accidentelor vasculare (cerebrale, miocardice sau ale microcirculaţiei periferice). Caracterele reologice ale eritrocitelor par să se modifice odată cu vîrsta, ceea ce constituie un element de care trebuie ţinut cont în cazul tehnicilor de prelungire a duratei de conservare a sîngelui.

E. Studii asupra tehnologiei de producţie a preparatelor derivate din sînge

Produsele terapeutice derivate din sînge au o tehnologie de preparare destul de bine precizată şi verificată printr-o aplicare îndelungată. Cu toate acestea, există mereu posibilităţi de îmbunătăţire a randamentului metodelor, a purităţii produselor şi a tehnologiei de control; acestea înseamnă implicit un grad mai înalt de asigurare a inocuităţii produselor din punctul de vedere al hepatitei virotice.

Este bine de precizat că deşi nu există observaţii clinice verificate în ceea ce priveşte transmiterea hepatitei cu virus B prin albumină sau gamaglobulină, odată cu introducerea controlului cu test de generaţia a III-a (RIA) unele şarje de gamaglobulină dau reacţii pozitive. Indiferent dacă aceasta înseamnă infecţiozitate sau nu, este prudent şi oportun să se adopte tehnici de purificare suplimentare, care să elimine orice reacţie pozitivă pentru antigen HBs. Calea cea mai sigură pentru eliminarea

Scanned with OKEN Scanner

antigenului HBs din produse, chiar din acelea „cu mare risc" (fibrinogen, plasmă uscată sau crioconcentrat şi liofilizat de factor VIII) este efectuarea trierii donatorilor de sînge cu un test de sensibilitate (RIA sau HPI).

Obiectivul principal al cercetării, în materie de produse terapeutice, conduse de V. Kondi şi St. Bălan, se îndreaptă spre tehnologia de imunizare a donatorilor şi de selecţionare sau concentrare a serurilor, în vederea preparării de imunoglobuline umane specifice.

Unele din acestea sînt de neînlocuit prin excepţionala lor valoare terapeutică, iar altele sînt desigur de preferat imunoglobulinelor de origine animală sau serurilor imune animale. Rezultate bune se obţin fie prin imunizări active, făcute cu scop profilactic (antitetanos, antivariolă) sau curativ (antirabie), fie după selecţionare prin titrare, ca urmare a fenomenului de imunizare spontană (antiherpes, antirujeolă).

F. Cercetări pirvind tehnologia de producţie a reactivilor serologici

Serurile antieritrocitare au constituit obiectul principal într-o vastă şi îndelungată acţiune de *identificare a persoanelor izoimunizate* (în special femei după sarcini); ea se continuă de mulţi ani, pe tot teritoriul ţării, cu participarea multor medici şi biologi din reţeaua C.R.C.S. sau din afara ei. Una din principalele surse de seruri o constituie persoanele izoimunizate, întărită apoi prin hiperimunizare cu aceleaşi antigene faţă de care donatorul sau donatoarea a făcut anticorpi.

Deseori, trebuie totuşi recurs la *imunizări active, la voluntari*, care acceptă să rămînă apoi donatori permanenţi, în cazul în care formează anticorpi cu titrul şi de specificitatea dorită.

Imunizările active pentru antiseruri HL-A se fac cu limfocite izolate de la donatori cu caractere HL-A cunoscute. Actualitatea iniţierii în ţara noastră a unui program de transplantări de ţesuturi şi organe impune asigurarea unei baze de producţie a antiserurilor HL-A şi stabilirea tehnologiei de lucru corespunzătoare.

În sfîrşit, ca un al treilea şi important obiectiv de cercetare serologică, de dată recentă, este şi stabilirea tehnologiei de preparare a unor reactivi standardizaţi pentru hemaglutinarea pasivă inversă. El vine la sfîrşitul unei perioade de patru ani în care s-a pus la punct şi difuzat în reţea odată cu reactivii necesari, tehnica de imunodifuziune. În aceste lucrări au adus un aport deosebit M. Danielescu, C. Popovici, E. Călăraşu şi D. Ilinca.

G. Cercetări privind îmbunătăţirea asistenţei medicale în bolile de sînge care beneficiază de diagnostic şi tratament ambulator la C.R.C.S.

Centrele de recoltare şi conservare de sînge sînt îndeosebi unităţi de producţie cu profil de laborator. Activitatea clinică în aceste unităţi este destul de redusă şi ea priveşte două grupe de preocupări: a) *controlul sănătăţii donatorilor* în funcţie de un barem clinic minimal; pentru aplicarea acestuia sînt necesare cunoştinţe de medicină generală; b) *diagnosticul de laborator specializat în probleme de coagulare*, imunoserologie şi — eventual — morfologie sanguină,

Scanned with OKEN Scanner

pentru cazurile clinice trimise de la policlinică sau spital, în situația în care aceste unități nu au specialiști sau capacitatea lor de lucru este depășită.

Există însă în practica internațională o serie de probleme diagnostice, terapeutice și profilactice care intră în mod obișnuit în competența centrelor de recoltare și conservare de sînge. Acestea sînt următoarele: 1) hemofilia; 2) hemoglobinopatiile; 3) anemiile cronice refractare care reclamă transfuzii ambulatorii; 4) izoimunizarea gravidelor Rh-negative.

Cercetările științifice în domeniul asistenței medicale efectuate în ultimii 10 ani la Centrul de hematologie, București în colaborare cu Clinica de hematologie și cu rețeaua de specialitate, au ajuns în domeniile enunțate mai sus, la următoarele rezultate:

Hemofilia. În cazul acestei boli se recurge la alcătuirea evidenței pe țară a bolnavilor de hemofilie; stabilirea tipului de hemofilie și a deficitului de factor antihemofilic (VIII sau IX) pentru aceia dintre bolnavi care au avut legătură directă sau indirectă cu laboratorul de specialitate;

– organizarea producției și distribuției de factor VIII congelat;

– organizarea producției și distribuției de plasmă antihemofilică liofilizată;

– stabilirea de norme în profilaxia accidentelor hemoragice acute, de corectare a factorului deficient în cazul intervențiilor chirurgicale, elaborarea de materiale educativ-sanitare, de recomandări pentru gratuitate, dirijare școlară și profesională specială.

În aceste lucrări, s-au remarcat C. Poppa, Șb. Andronescu, Fl. Enache și M. Moscu.

Hemoglobinopatii: după o apreciere statistică a frecvenței hemoglobinopatiilor și în special a talasemiei, în diferite zone din țară, este de menționat răspîndirea tehnicilor de diagnostic la nivelul majorității județelor din țară. Este vorba atît de tehnici generale de evidențiere a unei anemii hemolitice (reticulocitoză, morfologie caracteristică, hiperbilirubinemie, teste pentru stabilirea nivelului anemiei ca dozarea de hemoglobină, hematocrit și număr de hematii), ca și de tehnici speciale cum sînt electroforeza în gel de amidon sau testul de siclizare. Odată cu rezolvarea problemei diagnosticului, s-au făcut cercetări privind tratamentul transfuzional (inclusiv acela al hemocromatozei) și profilaxia răspîndirii afecțiunii prin sfat genetic acordat familiilor în care s-au găsit cazuri de talasemie sau altă hemoglobinopatie.

În aceste lucrări, s-au evidențiat C. Predescu și V. Bratu, în colaborare cu numeroase cadre din provincie.

Enzimopatii eritrocitare (în special deficitul de G_6PD) în afara interesului diagnostic prezentat de un test simplu de triaj (cum este testul Brewer cu albastru de metilen), cercetarea lor are și o valoare transfuzională directă. Este știut faptul că eritrocitele donatorilor cu deficit de G_6PD se hemolizează ușor dacă sînt transfuzate unor pacienți sensibilizați.

Cercetările efectuate pînă în prezent de dr. I. Marcu au permis, pe lîngă stabilirea unor date asupra incidenței afecțiunii în populație, și luarea unor măsuri de extindere a metodelor de diagnostic și tratament în acest grup de enzimopatii.

În strînsă legătură cu aceste două categorii de anemii hemolitice este și cercetarea care se face de 15 ani în continuare de către unitatea nucleară a Centrului de hematologie din București în privința investigării izotopice în anemiile hemolitice.

Tehnicitatea căpătată în domeniul diagnosticului izotopic al anemiilor

Scanned with OKEN Scanner

este folosită concomitent și în cercetări asupra duratei de viață a hematiilor din sîngele conservat după administrarea lor transfuzională. Prin această tehnică, se măsoară cel mai corect valabilitatea conservării sîngelui și valoarea diferitelor modificări ale soluțiilor stabilizatoare sau ale metodelor de conservare.

Documentarea

Activitatea curentă în domeniul transfuziei de sînge și — cu atît mai mult — activitatea de cercetare științifică respectivă, se bazează pe posibilitatea de documentare. Această acțiune se realizează prin folosirea unui fond *de cărți și reviste* de specialitate, precum și a unei metodologii adecvate.

Publicațiile periodice care conțin o tematică de transfuzie se împart în trei grupe mari: 1) revistele cu conținut exclusiv de hematologie transfuzională, cum sînt spre exemplu „Transfusion" (S.U.A.) și „Revue française de Transfusion" (Franța); 2) reviste cu un conținut mixt de hematologie clinică și transfuzională, ca de exemplu „Problemî ghematologhii i perelivania krovi" (U.R.S.S.); și 3) reviste cu pondere principală de hematologie clinică, care conțin uneori și probleme de transfuzie, cum sînt Blood (S.U.A.), Blut (R.F.G.), Sangre (Spania).

Un rol important în documentare îl au revistele de referate, de felul publicației *„Excerpta medica — Seria 25: Hematologie"*, sau periodicele de indexaj ca „Index medicus" și BLDIS (Blood Information Service). Aceasta din urmă este axată exclusiv pe indexarea tuturor publicațiilor de hematologie din lume și are apariția cea mai frecventă (52 de numere pe an).

O listă completă a periodicelor care se pot folosi pentru documentarea în domeniul transfuziei este redată în tabelul 42.

Hematologia transfuzională a evoluat repede, atît în ceea ce privește noțiunile teoretice legate de serologia grupelor sanguine, de genetică și de problemele de imunohematologie pe care le implică transfuzia de sînge alogen, cît și în ceea ce privește practica recoltării, conservării și utilizării terapeutice a sîngelui. Exemple în această privință sînt constituite de metodele de conservare a sîngelui prin congelare, de tehnica de recoltare și conervare de sînge cu ajutorul dispozitivelor din material plastic sau de metodele automatizate de determinare a grupelor sanguine și de organizare a fișierului de donatori.

Documentarea de bază în hematologia transfuzională se face pornind de la monografii redactate de mari autorități în acest domeniu, cum sînt Mollison, Dunsford sau Tzanck.

În țara noastră lucrarea publicată de N. Gingold în anul 1940 și mai ales aceea publicată de V. Kondi și colab. în anul 1956 au avut o deosebită importanță pentru formarea specialiștilor din domeniul transfuziei de sînge.

De mare utilitate pentru o documentare la zi sînt de asemenea materialele Congreselor societății internaționale de transfuzie. Aceste materiale, adunate în volume mari, de 800—1 000 de pagini, au apărut la intervale de 2 ani, apoi de 3 ani, după ținerea celor 13 Congrese ale I.S.B.T. (International Society of Blood Transfusion).

De la tratatul clasic al lui P. L. Mollison „Blood Transfusion in Clinical Medicine" din anul 1951, ajuns la a 5-a ediție, pînă la conceptul modern de hematologie transfuzională adoptat în anul 1972 de Serafimov—Dimitrov, s-a înregistrat o evoluție

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 42

PUBLICAȚII PERIODICE ÎN DOMENIUL TRANSFUZIEI

Nr. crt.	Denumirea revistei	Locul apariției		Primul an de apariție	Nr. vol. pe an	Biblioteca unde se găsește*
		Orașul	Țara			
	A. *Exclusiv de hematologie transfuzională*					
1	Revue française de transfusion	Paris	Franța	1958	4	2
2	Transfusion	Philadelphia	S.U.A.	1961	6	2
3	Vox Sanguinis	Basel	Elveția	1956	12	2, 3, 5
4	Acta Haematologica	Basel	Elveția	1948	12	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8
	Referate de transfuzie	București	R.S.R.	1970	1	2
5	B. *Hematologie clinică+transfuzională*					
6	Problemi ghematol. i pereliv, krovi	Moscova	U.R.S.S.	1956	12	1, 2, 6, 8, 9, 10
7	Haematologica	Budapesta	R.P.U.	1967	4	1, 2, 7, 9
8	Acta Haematologica Polonica	Varșovia	R.P.P.			1
9	Folia Haematologica	Leipzig	R.D.G.	1914	4	3, 5
10	Hematologhia i krîvoprelivanie	Sofia	R.P.B.	1964	4	2
	C. *Hematologie clinică, experimentală și ocazional – transfuzională*					
11	Haematologica Archivio	Pavia	Italia	1916	12	2
12	Hematologica Latina	Milano	Italia	1958	4	2
13	Sangre	Zaragoza	Spania	1956	4	2, 3
14	Blood	New York	S.U.A.	1951	12	1, 2, 4, 5, 6, 8, 9
15	Blut	München	R.F.G.	1954	12	1, 2, 4
16	Nouvelle Revue Franç. d'Hématologie	Paris	Franța	1961	6	1. 2, 3, 4, 5. 6, 7, 8, 9, 10. 2
17	Scandinavian Journal of Haematology	Copenhaga	Danemarca	1964	6	1, 2, 4, 5
18	British Journal of Haematology	Oxford	Anglia	1954	12	2
19	Experimental Haematology	Oak Ridge	S.U.A.		2	
	D. *Reviste de referate, indexare*			1967	12	1, 2, 9, 10
20	Excerpta Medica (Section 25 Haemat.)			1960	12	1, 2
21	Index Medicus		S.U.A.			
22	BLDIS (Blood Information Service)	Buffalo	S.U.A.	1967	52	2
23	Excerpta Haematologica	Praga	R.S.C.	1954	6	2
24	Bulletin Signaletique: 359 Mal du Sang	Paris	Franța	1940	12	2
25	Leukemia	Chicago	S.U.A.	1963	12	2

* Semnificația numerelor în tabelul 46

Scanned with OKEN Scanner

importantă în ceea ce privește conținutul, metodologia și practica transfuziei de sînge. Această evoluție este consemnată în materialele Congreselor societății internaționale de transfuzie menționate anterior. În tabelul 43 sînt consemnate orașele și anii în care au avut loc cele 13 congrese I.S.B.T. (International Society of Blood Transfusion).

TABELUL 43

DATE PRIVIND ORAȘELE ȘI ANII ÎN CARE AU AVUT LOC CELE 14 CONGRESE I.S.T.B.T. (INTERNATIONAL SOCIETY OF BLOOD TRANSFUSION

Congresul nr.	Anul	Țara	Localitatea	Observații
1	1935	S.U.A.	Capitoline Hill	
2	1938	Franța	Paris	
3	1948	Italia	Torino	
4	1951	Portugalia	Lisabona	Împreună cu Congr. Soc. int. de hematologie
5	1954	Franța	Paris	„ „
6	1956	S.U.A.	Boston	„ „
7	1958	Italia	Roma	„ „
8	1960	Japonia	Tokyo	„ „
9	1962	Mexico	Mexico-City	„ „
10	1964	Suedia	Stockholm	„ „
11	1966	Australia	Sidney	Separat de I.S.H., din 3 în 3 ani
12	1969	U.R.S.S.	Moscova	„ „
13	1972	S.U.A.	Washington	„ „
14	1975	Finlanda	Helsinki	
15	1978	Franța	Paris	

Biblioteci:

Centrul de hematologie are un fond de cărți și reviste în domeniul transfuziei de sînge, care formează principala sursă de documentare de specialitate existentă în țară. De o deosebită valoare sînt revistele sau cărțile din această specialitate existente la Biblioteca medicală centrală, la Biblioteca Centrală de Stat și la Biblioteca Academiei R.S.R.

În Centrele universitare din țară se găsesc de asemenea posibilități importante pentru documentare în hematologie și transfuzie.

La Biblioteca medicală a Centrului de hematologie București există posibilitatea de împrumut la domiciliu, precum și un serviciu special de furnizare la cerere de liste bibliografice pe probleme.

TABELUL 44

LISTA BIBLIOTECILOR CARE AU REVISTE DE TRANSFUZIE

1 = Biblioteca medicală centrală, București
2 = Centrul de hematologie, București
3 = Biblioteca Centrală de Stat
4 = Biblioteca Academiei R.S.R.
5 = Institutul de medicină internă „Prof. N. Gh. Lupu"
6 = Filiala Academiei R.S.R., Cluj
7 = Institutul de medicină și farmacie, Cluj-Napoca
8 = Institutul de medicină și farmacie, Iași
9 = Institutul de medicină și farmacie, Timișoara
10 = Institutul de medicină și farmacie, Tg. Mureș

Scanned with OKEN Scanner

Metode de documentare

Cererea de extrase de la autori este o practică internaţională deosebit de utilă şi care permite să se alcătuiască rapid un fond de documentare care prin abonamente la reviste s-ar constitui cu mari dificultăţi şi tardiv. Cărţile poştale, pentru cererea de extrase, conţin formule standardizate şi care – de obicei – se redactează în mai multe limbi de mare circulaţie internaţională. Este foarte indicat ca după primirea unui extras să se expedieze o carte poştală de confirmare a primirii şi totodată de mulţumire.

Consultarea tuturor revistelor periodice de specialitate sau selectarea articolelor care interesează o anumită temă pe baza indicaţiilor cuprinse în revistele de referate sau de indexare, reprezintă baza pe care se alcătuieşte un *fişier personal*. Acest fişier personal alcătuit pe fiecare temă în parte este indispensabil oricărui cercetător ştiinţific. Pe baza acestuia se realizează bibliografia la

CENTRUL DE HEMATOLOGIE ŞI TRANSFUZIE
LABORATORUL DE . . . . . .
Str. Dr. FELIX nr. 89
BUCUREŞTI, R. S. ROMANIA

Dear Dr.
Sehr geehrter Herr
Monsieur et très honoré collègue

I would greatly appreciate a reprint of your paper
Für din Übersendung eines Sonderdruckes Ihrer Arbeit
Je vous serais très obligé de m'envoyer un tiré-à-part de votre article
and of other papers yeu may have published in the same connection.
Thank you in advance. Sincerely yours
ebenso wie für die Überlassung von früheren auf diesem Gebiet veröffentlichten

Arbeiten wäre ich Ihnen sehr dankbar. Für Ihre Bemühungen danke ich Ihnen im voraus bestens. Mit vorzüglicher Hochachtung!
Ihr sehr ergebener.

et de vos autres publications traitant du même sujet. Avec mes remerciements anticipés, veuillez agréer, Monsieur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

We acknowledge with thanks the receipt of the reprint of your paper.

Vous remerciant du tirage à part de votre publication je vous prie d'agréer l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Für die freundliche Übersendung eines Sonderdruckes Ihrer Arbeit sage ich hiermit meinen besten Dank.

Scanned with OKEN Scanner

articolele ştiinţifice, referate generale sau monografii, reprezentînd latura teoretică a valorificării cercetărilor ştiinţifice.

Latura practică este aplicarea directă în acţiunea de ocrotire a sănătăţii publice a unor metode noi (sub formă de inovaţii sau invenţii), sau de noi măsuri organizatorice menite să îmbunătăţească asistenţa medicală şi învăţămîntul de specializare sau perfecţionare.

Bibliografie

1. ANDRONESCU S. – Elemente de orientare în intervenţiile chirurgicale la bolnavul hemofilic, *Viaţa medicală*, 1970, 21, 993.
2. ANDRONESCU S. – Transfuzia în sindroamele hemoragice, *Doc. Haemat.*, 1970, 1–2, 21–36.
3. ANDRONESCU S. – Tulburările de hemostază din cadrul hemoragiilor digestive superioare şi tratamentul lor, Teză de doctorat, 1974, 162.
4. APĂTEANU VL., NICOARĂ S. T. GRIGORIU G. – Cercetări hematologice experimentale la şobolani iradiaţi şi trataţi cu măduvă osoasă omologă, *Med. internă* (Buc.), 1961, 1, 97–104.
5. APĂTEANU VL. – Metodele experimentării pe animal în grefele de măduvă osoasă, *Doc. Haemat.*, 1964, p. 52–71, 1 vol.
6. APĂTEANU VL. – Immunité antimicrobienne transmise aux rats par greffe de moelle homologue, *Rev. roum. med. interne*, 1966, 3, 31–34.
7. APĂTEANU VL. – Cercetarea ştiinţifică în domeniul transfuziei, *Doc. Haemat.*, 1969, p. 33–40, volum omagial.
8. APĂTEANU VL., GRIGORIU G., POPESCU EM. – La capacité de prolifération des cellules médullaires conservées, vérifié par H_3-thymidine, Proc. VIII-th Congr. Int. Soc. Blood Transf. Moscow, 1960.
9. APĂTEANU VL., POPPA C. – Organizarea asistenţei de urgenţă în accidentele hemoragice acute la hemofilici, Proc. Simp. Hemofilie. Potsdam, R.D.G., 1970.
10. APĂTEANU VL. – O speranţă a chirurgiei de transplantare: toleranţa imunologică dobîndită, *Doc. Haemat.*, 1971, 1, 9–13.
11. BĂLAN St., KONDI V. – Folosirea în practică a imunoglobulinei umane specifice anti-D (Rh_0), *Doc. Haemat.*, 1973, 1, 105–115.
12. BERCEANU ŞT., BUTOIANU EL., NICOARĂ ST., COLITA D. – Bazele biochimice şi perspectivele tratamentului leucemiei acute, *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 9–23.
13. BRATU V. – Methemoglobulinemia. Consideraţii teoretice şi implicaţii practice, *Doc. Haemat.*, 1972, 2, 91.
14. BRATU V., PREDESCU C., PATEA I., APĂTEANU VL., LEHMANN H. – O-Arabia. Considerations on the first nine cases discovered in Romania, *Int. med.*, 1975, 13, 2, 141–145.
15. CAMP FR., SHIELDS CH. – The rôle of automated blood grouping as an information retrieval system, *Milit. Med.*, 1970, 135, 636–641.
16. DRAGOMIRESCU TATIANA – Tehnică simplă pentru testarea *in vitro* a inglobării fagocitare la leucocitele sanguine, *Doc. Haemat.*, 1972, 1, 95–103.
17. EKERT H., SMIBERT E. – Home care for haemofilia, *Med. J. Aust.*, 1974, 2, 803–806.
18. GEYER P. ROBERT – Bloodless rats through the use of artificial blood substitutes, *Fed. Proc.*, 1975, 34, 6, 1 499–1 505.
19. ILINCA DOINA, CIMPEANU LUCIA – Diagnosticul şi clasificarea histologică a bolii Hodgkin, *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 153–163.
20. KONDI V., BĂLAN ST. – Icterul neonatal prin deficienţa enzimatică de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, *Doc. Haemat.*, 1973, 1, 49–57.
21. KONDI V., MITRICĂ NATALIA, BĂLAN ST., IACOBESCU A. – Utilizarea terapeutică a imunoglobulinelor umane, *Doc. Haemat.*, 1969, 2, 93–109.
22. LARCAN A. – Chanaes in the osmotic fragility of red blood corpuscles in the course of preservation of blood in acid citrate dextrose. Rheological implications, *Biorheology*, 1972, 9, 83–85.
23. MARCU I. – Eritroenzimopatiile, *Doc. Haemat.*, 1973, 2, 53–67.
24. LAZERSON J. – Hemophilia home transfusion program: effect of cryoprecipitate utilization, *J. Pediat.*, 1973, 5, 53–67.

Scanned with OKEN Scanner

25. MUNTEANU N., CIMPEANU L., GRIGORIU G., URSEA CONSTANȚA – Progrese în investigarea anemiilor aplastice, *Doc. Haemat.*, 1973, 1, 35–49.

26. MYHRE B. A. – Automation in blood banking, *J. Ass. Adv. med. instrument.*, 1971, 5, 279–284.

27. NICOARĂ S. T. – Metodă directă pentru studiul cromozomilor umani *Doc. Haemat.*, 1972, 1, 75–87.

28. NICOLAU C. T., APĂTEANU VL., GRIGORIU G. – La viabilité des cellules médullaires conservées, Proc. 10-th Congr. ISBT, Stockholm, 1964 (pag. 239–242).

29. O'RIORDAN J. P. – Scientific advances in transfusion, *J. Irish. med. Ass.*, 1973, 2, 27–45.

30. PREDESCU C., BRATU V., TEITEL P., DONOVAN SILVIA, LAZĂR LUCIA – Importanța hemoglobinopatiilor în pediatrie, *Pediatria (Buc.)*, 1967, 16, 2, 109.

31. PREDESCU C., BRATU V., TEITEL P. – Aprecieri asupra răspîndirii talasemiei în R. S. România, Studii preliminare, *Doc. Haemat.*, 1968, 1, 69.

32. PREDESCU C., BRATU V., IONESCU V. – Considerații asupra unui caz de talasemie cu valori mari de Hb-A_2, *Doc. Haemat.*, 1967, 2, 105.

33. PREDESCU C., BRATU V., BĂLAN ANGELA, PRISEU R. – Hemoglobina S. Considerații pe marginea primului caz descris în România, *Pediatria (Buc.)*, 1967, 16, 6, 531.

34. PREDESCU C., BRATU V., POPA V. M., CHICIOREANU GABRIELA, TUDOSE H. – HbS in Nine Roumanian Families, *Int. med.*, 1975, *13*, 2, 135–140.

35. RABINER F. – Haemoglobin solution as a plasma expander, *Fed. Proc.*, 1975, *34*, 6, 1 454–1 460.

36. RICMAN T., MIHĂILESCU M. – Cu privire la introducerea gestiunii automate la fișierul de donatori de sînge, *Doc. Haemat.*, 1969, 2, 45–48.

37. RUDOWSKI W. – Administration of stromafrce haemoglobin solution, *Hematologica*, 1972, 6, (4), 409–418.

38. SCHMIDT J. PAUL – Research in transfusion therapy, *Milit. Med.*, 1975, *140*, 6, 399–401.

39. SCHMOLKA R. IRVING – Artificial blood emulsifies, *Fed. Proc.*, 1975, 34, 6, 1 449–1 451.

40. SLOVITER A. HENRY – Perfluoro compounds as artificial erythrocytes, *Fed. Proc.*, 1975, 34, 6, 1 484–1 487.

41. WOOD I. A., BEUTLER E. – The effect of periodic mixing on the preservation of 2-3-diphosphoglycerate levels in stored blood, *Blood*, 1973, 42, 17–19.

42. XENACHIS AGRIPINA, MARCU I. – Contribution of radioisotopic investigation to the etiological diagnosis of anemia, Proc. XIII-th Confr. Int. Soc. Internal Medicine aug. 1976 (sub tipar)

Scanned with OKEN Scanner

Dicţionar de termeni folosiţi în hematologia transfuzională

Absorbţie — metodă de scoaterea anticorpilor dintr-un ser prin antigenul specific. După un contact de o durată adecvată, se centrifughează serul. Supernatantul nu mai conţine anticorpi.

Adsorbţie — fixarea anticorpilor pe suprafaţa eritrocitelor care au antigenul corespunzător.

Adjuvant Freund — substanţă rezultată dintr-un amestec de lanolină şi micobacterii vii sau atenuate (B. Koch, m. butiricum, m. smegmatis) care întîrzie resorbţia unui antigen şi provoacă accentuarea imunizării.

Aglutinare — agregarea eritrocitelor în grunji vizibili microscopic, urmare a acţiunii unui anticorp specific. Este o reacţie specifică de tip antigen-anticorp, care nu se desface prin agitare uşoară sau diluare cu ser fiziologic.

Aglutinină — o substanţă imună (anticorp) care rezultă din acţiunea antigenului specific (aglutinină de tip imun) sau în mod natural. Are acţiune aglutinantă asupra eritrocitelor care posedă antigenul corespunzător.

Aglutinină „la rece" — aglutinină care acţionează numai la temperaturi scăzute (frigider +4° la 8°). Aglutinarea dispare prin încălzire. Aglutininele la rece sînt de obicei rezultate prin autoimunizare.

Aglutinină „la cald" — anticorp aglutinant care acţionează la temperatura corpului de 37°C.

Aglutinogen — substanţă specifică care se găseşte pe suprafaţa eritrocitelor şi are proprietatea de a reacţiona specific cu aglutinina corespunzătoare. Injectat la un organism uman sau animal, provoacă elaborarea de anticorpi aglutinanţi specifici.

Alogen (sînge) — sînge provenit de la orice altă persoană decît un gemen univitelin. Conţine antigene HL—A şi eritrocitare care pot imuniza. Sîngele alogen, reprezintă un risc potenţial pentru viitoare transfuzii şi diminuează şansele pentru acceptarea unei grefe de ţesut sau organ.

Anamnestic (răspuns) — creştere bruscă şi rapidă de anticorpi după administrarea unui antigen la om sau animal imunizat în prealabil cu acelaşi antigen.

Antiglobulinic (anticorp) — anticorp produs la animal după injectarea de globulină serică.

Antiglobulinic (test) — testul descris de Coombs, Mourant şi Race, pentru detectarea anticorpilor monovalenţi, 7S, IgC, care învelesc hematiile, dar nu le provoacă aglutinarea. La adăugarea serului de iepure antiglobulină umană, existenţa anticorpilor incompleţi devine vizibilă prin aglutinare macroscopică.

Antigen HB — agentul care însoţeşte virusul hepatitei serice (virale). Prezenţa lui la donatorii de sînge, implică rebutarea sîngelui recoltat şi eliminarea donatorilor respectivi.

Antinongamma (globuline) — anticorpi care au nevoie de prezenţa complementului pentru a acţiona.

Anti-Rh (rhesus) (ser) — ser diagnostic pentru determinarea grupei sanguine în sistemul Rho (D).

Anti-Rh (anticorpi) — agentul etiologic al bolii hemolitice a nou-născutului sau al accidentelor prin incompatibilitate Rh (D) la politransfuzaţi Rho (D) negativi şi imunizaţi accidental.

Autoaglutinare — aglutinarea eritrocitelor de către serul propriu al unui individ. Are loc de obicei la rece *(in vitro)*. În unele anemii hemolitice, autoaglutinarea apare la temperatura de 37°C.

Scanned with OKEN Scanner

Autotransfuzie tehnică de recoltare, conservare şi readministrare a sîngelui propriu al unui pacient. Prezintă ca avantaj major evitarea riscurilor de izoimunizare sau hepatită şi oferă cantităţi suplimentare de sînge sigur compatibil, disponibil la data fixată pentru o intervenţie chirurgicală programată. Există o formă de autotransfuzie neprogramată, în hemoragiile interne accidentale sau intraoperatorii.

Automatizare (transfuzională) procedeu modern bazat pe tehnică de calcul şi automatizare care îmbină rapiditatea de execuţie cu preciziune, folosit în trei domenii importante ale activităţii transfuzionale:

1) determinarea automată a grupelor sanguine;

2) evidenţa şi selecţionarea pe liste a donatorilor care trebuie convocaţi, în funcţie de cererile de sînge;

3) evidenţa şi distribuţia raţională a flacoanelor de sînge stocate atît la unitatea centrală, cît şi la unităţile periferice.

Aviditate (a serului) viteza de reacţie a unui ser aglutinant antieritrocitar.

Bancă de sînge termen folosit pentru a desemna o unitate de recoltare, conservare şi distribuire a sîngelui, care lucrează pe principiul că acordă sînge în mod gratuit numai pentru persoanele care au înregistrate donări (personale sau ale rudelor) din perioada cînd erau sănătoşi. Sîngele necesar, care depăşeşte contul existent, se plăteşte la un tarif ridicat. Acest sistem este folosit în S.U.A.

Blocanţi (anticorpi) anticorpi incompleţi, care învelesc hematiile fără să aibă o acţiune vizibilă microscopic. Se detectează indirect prin anularea aglutinării pe care ar trebui să o provoace un ser cu anticorpi compleţi adăugat ulterior. Sînt IgG, 7S, monovalenţi, relativ termostabili. Ei devin aglutinanţi în prezenţa unui antiglobulinic.

Bivalenţi (anticorpi) anticorpi compleţi, cu moleculă mare, care aglutinează atît în mediu salin, cît şi în mediu albuminos. Sînt termolabile IgM şi nu trec prin placentă.

Boală de sînge afecţiune, care are ca principal simptom modificarea parametrilor morfologici, biochimici sau umorali ai sîngelui (ex. leucemii, hemofilii, hemoglobinopatii, anemii).

„B" (limfocite bursodependente) limfocite bursodependente la animal, de origine medulară la om; elaborează anticorpi în cadrul imunităţii umorale.

Coombs (testul) test antiglobulinic care poate fi direct sau indirect. Detectează anticorpi incompleţi.

Coombs (ser) ser antiglobulinic care se produce prin imunizarea iepurilor cu globulină umană.

Compatibilitate majoră se realizează între eritrocitele donatorului şi serul primitorului.

Compatibilitate minoră se produce între serul donatorului şi eritrocitele primitorului. În cazul sîngelui 0 şi primitorul A, transfuzia este posibilă, deşi există numai compatibilitate majoră, dar nu şi minoră. Acţiunea anticorpilor anti-A din sîngele 0 se anulează prin diluţie în sîngele primitorului şi prin absorbţie pe ţesuturi. Are valoare numai în transfuziile izogrup.

CDE (sistem de notare) nomenclatura sistemului Rhesus folosită de cercetătorii englezi Fisher şi Race, care are la bază teoria transmiterii înlănţuite a genelor „linkage". Ea implică noţiunea că orice persoană, căreia îi lipseşte factorul E, este în mod obligatoriu pozitivă pentru factorul e. Acest lucru nu este adevărat. Nomenclatura lui Wiener (Rh-Hr), bazată pe teoria alelelor multiple şi mai recent a lui Rosenfield, foloseşte litere diferite pentru a desemna atît prezenţa, cît şi absenţa unui factor.

Congelare tehnică de conservare a eritrocitelor, care permite prelungirea duratei de conservare de la cîteva luni (–80°C) la cîţiva ani (–196°C) în azot lichid.

Complement substanţă termolabilă existentă în sînge şi serul proaspăt. Se foloseşte în reacţiile de fixare a complementului. Se distruge prin încălzirea serului la 56° în 15 min. Reacţionează cu hemolizinele producînd în prezenţa antigenului corespunzător cu ele, distrugerea prin hemoliză a hematiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Crioprofilactică (substanță) substanță protectoare, ca glicerolul sau DMSO, care împiedică distrugerea eritrocitelor în cursul congelării, prin legarea apei intracelulare.

Criobiologie disciplină care studiază conservarea viabilității celulelor țesuturilor sau organismelor în cursul congelării.

Crioconcentrat (de factor VIII) fracțiune terapeutică obținută după precipitarea prin congelare și decongelare a plasmei proaspete, care conține factor VIII de coagulare, deficient la bolnavii de hemofilie. La volum egal, este de 20 de ori mai activ decît sîngele proaspăt total.

Circulația extracorporeală (C.E.C.) modalitatea de folosire a sîngelui conservat în aparate de tip cord-pulmon sau rinichi artificial. Implică sînge proaspăt de cel mut 24 de ore. Pentru stabilizarea sîngelui se folosește fie heparină, fie o substanță bine tamponată (C.P.D.), în cazul C.E.C. cu aparatul cord-pulmon artificial.

Cross-match termen anglo-saxon care desemnează probele încrucișate de compatibilitate directă între eritrocitele papainate ale donatorului și serul primitorului, precum și între eritrocitele primitorului și serul donatorului. Siguranța transfuziei depinde de efectuarea acestor probe atît la cald (37°C), cît și la temperatura camerei.

Dominant caracter genetic, manifest atît la descendenți homozigoți, cît și heterozigoți. Caracterul dominant al unei gene este definit de faptul că el se manifestă la descendenți atît cînd este în doză simplă, cît și dublă.

Donator de sînge persoană sănătoasă de la care se prelevează sînge pentru transfuzie sau pentru producție de preparate derivate din sînge.

Donator onorific cel care nu acceptă plată pentru sîngele care i se recoltează făcînd acest gest în deplină cunoștință a semnificației umanitare și patriotice a acestei acțiuni.

Donator universal cu sînge de grup 0

Donator universal periculos cu sînge de grup 0, care are un titru ridicat de aglutinine alfa sau beta (peste 1/512). Creșterea titrului acestor aglutinine are loc după unele vaccinări sau după sarcini heterospecifice (mamă 0 și făt A sau B).

Deleție pierderea unui segment dintr-un cromozom, datorită unui schimb de gene prin încrucișare (crossing-over).

Eluat lichid de spălare în care se găsește anticorpul desprins de pe eritrocite.

Eluție operație care se face cu o soluție salină asupra unei suspensii de eritrocite sensibilizate (învelite cu un anticorp) în vederea desprinderii anticorpilor de pe eritrocite.

Enzime proteolitice diastaze ca tripsina, papaina, ficina, și bromelina, care erodează suprafața membranei eritrocitare, făcînd posibilă acțiunea unor anticorpi antieritrocitari de tip incomplet.

Exanguino-transfuzie tehnică de înlocuire totală a sîngelui unui pacient prin emisiuni sanguine și transfuzie concomitentă de sînge conservat. Se folosește în boala hemolitică a nou-născutului și uneori în coma hepatică.

Echipe mobile formațiuni mixte de personal medical și mediu de la centrele de recoltare și conservare de sînge, care fac recoltări de sînge la locul de muncă al donatorilor.

Fenotip totalitatea caracterelor și însușirilor aparente ale unui individ.

Fracțiuni (de sînge) componente ale sîngelui total. Există patru componente de bază: masa eritrocitară, plasma, concentratul de plachete și concentratul de leucocite.

Fracțiuni (de plasmă) componente ale plasmei sanguine. Din acestea, cele mai importante sînt imunoglobulinele, albumina, fibrinogenul, factorul VIII antihemofilic, complementul.

Factori sanguini termen prin care se înțeleg elemente celulare, antigene specifice de pe eritrocite și substanțe solubile din plasmă care au rol în coagulare.

Genă unitate de bază a eredității, presupusă a fi localizată liniar pe cromozomi. Pentru fiecare caracteristică a organismului există o pereche de gene.

Genotip totalitatea caracterelor ereditare pe care le posedă un organism.

Gamaglobuline imunoglobuline.

Scanned with OKEN Scanner

Haptenă — substanță care se combină specific cu un anticorp, care injectată *in vivo*, nu are capacitate de a produce anticorpi (nu este antigenică). Se folosește denumirea de antigen parțial.

Hemoliză — distrugerea eritrocitelor urmată de eliberarea hemoglobinei în mediul lichid de suspensie. Se realizează prin agenți fizici, chimici și imunologici.

Heteroaglutinare — aglutinarea eritrocitelor prin anticorpi proveniți din serul unei alte specii de pe scara animală.

Heterospecifică (sarcină) — situație în care fătul are un antigen în plus față de mamă, fie în sistemul 0AB (mamă 0 și făt A sau B), fie în sistemul Rhesus (mamă d și făt D).

Heterozigot — individ al cărui genotip conține două gene alelice diferite pentru un anumit caracter genetic. Un individ de grup A homozigot este AA, iar heterozigot este A0. Gena recesivă neexprimată fenotipic, poate fi transmisă la descendenți și se poate exprima în cazul unui individ homozigot (de grup 0).

Homozigot — individ pur, din punct de vedere genetic, la care ambele alele pentru un anumit caracter genetic sînt identice.

Homografă — transplantare de țesuturi sau organe în cadrul aceleiași specii. Termenul conține un element de confuzie, dat fiind că baza „homo" ar indica asemănare și acceptare, cînd în realitate homografele se resping. Atît homografele, cît și heterografele sînt „străine", alografe, ce nu se acceptă. Numai grefele provenite de la gemeni univitelini (la om) sau de la animale de experiență din aceiași rasă pură se acceptă (izografa).

Hepatită serică — infecție virotică care se transmite prin ser sau sînge și deci și prin transfuzii de sînge. Cu toată strictețea controalelor clinice, de laborator sau epidemiologie, rămîne totdeauna un risc potențial de hepatită după orice transfuzie, care se apreciază între 0,1 și 1,0% de flacoane transfuzate. La pacienții care primesc cantitate mare de sînge, riscul crește proporțional cu numărul de flacoane administrate.

Ig — imunoglobuline.

Imunizare — producerea de anticorpi ca răspuns la un stimul antigenic.

Imunohematologie — disciplină care se ocupă de studiul antigenelor și anticorpilor, precum și de implicațiile lor clinice în anemiile hemolitice, în practica transfuziei de sînge și în serologia grupelor sanguine.

Imunoglobuline standard — sînt cunoscute sub denumirea de gamaglobuline. Reprezintă un amestec de anticorpi polivalenți, eficienți împotriva germenilor cu care organismul vine în contact în mod obișnuit. Conferă o imunitate pasivă cu efect temporar.

Imunoglobuline specifice — gamaglobuline selecționate din sîngele unor persoane convalescente după boli infecțioase sau vaccinate recent împotriva unor astfel de boli. Cele mai uzitate sînt împotriva următoarelor infecții: rujeolă, rubeolă, tetanos, herpes, variolă, parotidită epidemică.

Inactivare (a serului) — încălzirea serului sanguin 30 min la 56°C pentru distrugerea alexinei.

Inhibiție (a anticorpilor) — suprimarea unei reacții serologice care s-ar fi produs în mod normal. Exemplu de inhibiție: lichidul de chist hidatic, inhibă acțiunea anticorpilor anti P_1.

Incompleți (anticorpi) — anticorpi cu moleculă mică care nu aglutinează în mediu salin, au posibilitatea de a bloca acțiunea unor anticorpi compleți, dacă ei au învelit în prealabil eritrocitele. Sînt monovalenți 7S și de natură IgG.

Iregulari (anticorpi) — toți anticorpii antieritrocitari în afară de cei naturali anti-A sau anti-B. Pot fi de tip imun (ex. anti-D) sau de tip natural (ex. anti-M).

Iso — prefix care se folosește mai frecvent pentru desemnarea aglutinogenelor și aglutininelor umane din sistemul 0AB. Termenul se referă la reacții în cadrul aceleiași specii. În transplantare, prefixul desemnează o identitate între donator și primitor.

Izoimunizare — formarea de anticorpi față de antigene provenite de la alt membru al aceleiași specii. Formarea de anticorpi, prin transfuzii, față de antigene eritrocitare, leucocitare, trombocitare sau serice sînt izoimunizări.

Scanned with OKEN Scanner

In vivo — reacție care are loc într-un organism viu.

In vitro — reacție care are loc în eprubetă, în condiții experimentale.

Lectine — aglutinine din plante, care provoacă agregarea eritrocitelor umane sau animale. Cele mai folosite sînt cele anti-A_1, preparate din *Dolichos biflorus*, anti-H din *Ulex europeus* și anti-N din *Vicia graminea*. Termenul de lectine este rezervat acelor aglutinine din plante care au o specificitate de grup. Celelalte se denumesc phytaglutinine.

Locus — loc sau poziție a unei gene sau a alelelor sale pe un cromozom.

Liză — ruperea membranei eritrocitare sau dizolvarea ei, urmată de ieșirea hemoglobinei.

Leukaferează — variantă a plasmaferezei, care se folosește fie pentru epurarea sîngelui bolnavilor de leucemii cronice (în special granulocitare) de o parte din granulocite, fie pentru a dispune de o cantitate de granulocite viabile, care să se administreze la bolnavi de leucemii acute ajunși în fază de agranulocitoză și septicemie după o chimioterapie supradozată. Se realizează prin separarea sîngelui la o centrifugă preparativă cu răcire, eliminarea stratului leucocitar și retransfuzarea masei eritrocitare redizolvate în plasma proprie a bolnavului. Operațiile sînt posibile cu ajutorul unor saci din plastic legați cîte 3, folosiți pentru plasmaferează și separare de trombocite.

Linkage — înlănțuiri întîmplătoare a genelor situate pe același cromozom, fapt care tinde să se constituie la descendenți ca un nou caracter genetic permanent.

Liofilizare — tehnică de uscare rapidă în vid a soluțiilor de proteine, care se realizează cu aparate speciale. Rezultatul acestui tip de uscare, este o stabilitate foarte mare a proteinelor la conservare. Plasma umană liofilizată, de exemplu, este conservată perfect cel puțin 10 ani.

Mutație — schimbare care are loc în cromozomi și al cărei rezultat este producerea unui nou caracter distinct care se manifestă la generațiile următoare.

Măduvă osoasă (transfuzie de...) — administrarea intravenoasă a unei suspensii de celule medulare în sînge, rezultată prin puncție-aspiratorie din oasele late la un donator voluntar. Este eficientă dacă există histocompatibilitate deplină între donator și primitor sau dacă rejecția este inhibată prin agenți imunosupresori. Se folosește în insuficiențe medulare acute indiopatice sau apărute după chimio- și radioterapie.

Oxiforică (capacitate) — termen care se folosește pentru desemnarea celei mai importante funcții a hemoglobinei eritrocitare, transportul de oxigen. După 10—12 zile de conservare, nivelul 2-3-difosfogliceratului scade foarte mult, ceea ce practic anulează capacitatea imediată de oxigenare a țesuturilor. Ea se recapătă după cîteva ore de circulație *in vivo*.

Panaglutinare — falsă aglutinare, care nu se datorește unei reacții specifice antigen-anticorp, cum este de exemplu formarea de rulouri în mediu hiperproteinic.

Plasmaferează — procedură de recoltare de sînge total, separare prin centrifugare la rece și reinfuzarea hematiilor. În plasmaferează de producție, plasma reținută, se folosește pentru producția de preparate (trombocite, crioconcentrat de factor VIII), iar în cea terapeutică (mielom, Waldenström) se aruncă.

Plasmă antihemofilică — plasmă proaspătă, la 2 ore după recoltare, care prin liofilizare își păstrează integral factorul VIII antihemofilic. Este de 5 ori mai activă decît sîngele proaspăt total, în oprirea accidentelor hemoragice la hemofilici (la volum egal).

Plasmă liofilizată — plasmă uscată prin liofilizare, care nu conține factor VIII și care se folosește ca substituient de volum sanguin. Este stabilă cel puțin 10 ani.

Primitor (de sînge) periclitat — femeile cu sarcini în antecedente și politransfuzații; aceștia pot avea anticorpi iregulari, care să dea accident hemolitic transfuzional, chiar dacă este respectată compatibilitatea în sistemul 0AB și Rh(D). Singura metodă care evită cu siguranță pericolul de incompatibilitate, este punerea în contact a serului de bolnav cu eritrocitele papainate ale donatorului.

Propositus — Primul membru studiat al unei familii, la care s-au găsit factori sanguini neobișnuiți.

Scanned with OKEN Scanner

Prozonă — termen prin care se înțelege apariția, într-o reacție de titrare, a fenomenului de slăbire a aglutinării în eprubetele cu ser nediluat față de acelea cu ser diluat.

Perfuzie — administrare intravenoasă lentă, picătură cu picătură. Ritmul uzual este de 60 de picături pe minut.

Plastic (materiale din ... pentru transfuzie) — pungile de prelevare și conservare a sîngelui, trusele de perfuzie, dispozitivele de prelevare a sîngelui în flacoane, formează principalele materiale din plastic pentru transfuzie. Avantaje: sterilitate perfectă, evită riscurile reutilizării de la un donator la altul (folosire unică), comode și ușoare în manipulare, permit separarea plasmei de elementele figurate.

Reacție (transfuzională) — frison, febră, erupții cutanate alergice (accidente ușoare); cea mai gravă reacție este hemoliza acută intravasculară, datorită incompatibilității serologice.

Recesiv (caracter) — caracter genetic mendelian, care se transmite ereditar și devine aparent fenotipic numai la homozigoți.
Cînd gena recesivă se găsește alături de o genă dominantă, gena recesivă nu se exprimă fenotipic.

Rhesus (factor) — factorul Rh standard (original) este un antigen prezent pe eritrocitele maimuței *Macacus Rhesus*. La populația albă se găsește în proporție de 85%, la negri de 95%, iar la rasa galbenă de 100%.

Rulouri (eritrocitare) — se formează atunci cînd eritrocitele se găsesc suspendate într-un mediu albuminos în care proteinele au moleculă mare. Fenomenul se însoțește de viteză de sedimentare mare, iar pe lamă oferă aspect de falsă aglutinare. Rulourile se desfac prin diluție cu ser fiziologic.

Responsabilitate — consecință medico-legală a faptului că activitatea transfuzională implică pericole. Accidentele mortale prin incompatibilitate transfuzională în sistemul 0AB sînt imputabile celor ce le-au provocat. În anumite condiții și celelalte tipuri de incompatibilități sînt imputabile.

Screening — teste care se fac pentru a separa o multitudine de probe sau indivizi în grupe mari care apoi se supun unor analize suplimentare. Exemplu: separarea unui grup de gravide în Rh-negative și Rh-pozitive. Cele negative sînt controlate apoi pentru prezența de anticorpi anti-D (și eventual împotriva altor factori).

Secretor — persoană care secretă substanță grupală A, B ori H în salivă sau umori. Proporția de secretori în populație este de 80%, față de 20% nesecretori. Caracterul de secretor este congenital și permanent.

Segregare — separarea unei perechi de alele, una de alta în momentul diviziunii celulare. Segregarea este observabilă numai la heterozigoți, pentru că este urmată de apariția în descendență a două caractere diferite.

Sensibilizare — termen care în serologie, desemnează învelirea eritrocitelor cu anticorpi incompleți. Într-o accepție mai largă, sensibilizare înseamnă imunizare.

Ser — partea lichidă a sîngelui, separată după coagulare. Dacă se scoate fibrinogenul din plasmă, se obține de asemenea ser.

Specificitate — proprietatea anticorpilor de a reacționa numai cu antigenul care le-a dat naștere.

Subtipuri — diviziuni secundare în cadrul unui grup sanguin. Grupul A este divizat în subtipurile A_1, A_2, A_3, A_4, în funcție de antiserurile folosite și de modalitatea de reacție.

Sînge universal — adevăratul „sînge universal", este masa eritrocitară provenită de la donator de grup 0 Rh-negativ. Sîngele 0 total, prin aglutininele din plasmă, poate fi periculos în situația unui titru mare de aglutinine imune (donator 0 periculos) sau în cazul transfuziei masive de sînge 0, urmată de sînge izogrup sau B.

Sînge total — prelevat pe o substanță stabilizatoare (anticoagulantă) și folosit ca atare pentru transfuzie.

Sînge proaspăt — folosit în primele ore (2—6) după recoltare, pentru a se utiliza integral acțiunea trombocitelor și a factorilor labili de coagulare (V și VIII).

Scanned with OKEN Scanner

Singe deleucocitizat — din care s-au scos leucocitele pentru a se evita reacţiile febrile datorite leucoaglutininelor dezvoltate la primitor, sau pentru a se evita imunizarea în sistemul HL-A, care ar compromite şansele de păstrare a unei grefe viitoare.

Singe artificial — noţiune teoretică care vizează înlocuirea tuturor funcţiilor singelui, printr-un lichid artificial de substituţie. Cea mai importantă funcţie, aceea de fixare labilă a oxigenului şi cedare a lui la nivelul ţesuturilor, se poate realiza experimental cu fluorocarbon. Este încă foarte ipotetică posibilitatea găsirii unor substituenţi ideali, aplicabili la om, pentru toate funcţiile singelui (de coagulare, antiinfecţioase, de transport de oxigen).

Stabilizator — soluţie care împiedică coagularea singelui conservat şi permite păstrarea lui în stare lichidă.

Sistem HL-A — care guvernează histocompatibilitate şi grefele la om. Denumirea vine de la faptul că antigenele tisulare de histocompatibilitate se găsesc şi pe leucocitele umane (Human leucocytic system A).

Titru — cea mai mare diluţie a unui ser, care are acţiune în contact cu antigenul corespunzător (aglutinantă, precipitantă sau hemolitică).

Transfuzie — administrarea intravenoasă a singelui total, stabilizat pentru împiedicarea coagulării.

Transfuzie masivă — care depăşeşte 5 litri în 24 de ore şi care pune probleme speciale de compatibilitate, coagulare, hemoliză.

Transfuzie intrauterină — operaţie de introducere a singelui intraamniotic, prin puncţionarea peretelui abdominal şi a peretelui uterin. Se foloseşte în izoimunizările feto-materne, ca metodă preventivă împotriva bolii hemolitice a nou-născutului. Prin această tehnică, supravieţuirea postnatală este de 25—30% faţă de 0%, în sarcinile heterospecifice (cu antecedente de mortalitate neonatală).

Timodependente „T" (limfocite) — limfocite care provin din timus sau sînt stimulate de celulele limfocitare de origine timică. Subdependenţa lor este imunitatea de transplantare.

Valabilitate — perioadă în care singele conservat poate fi utilizat. Pentru conservarea pe A.C.D. sau C.P.D. la temperatura de +4°C, valabilitatea fiind de 21 de zile. Cu adaos de acizi aminaţi se prelungeşte la 30—40 de zile. Prin congelare sub protecţie de glicerol sau dimetilsulfoxid (DMSLO), valabilitatea este de cel puţin 1—2 ani. Conservarea în azot lichid la —196°C, permite conservări de 6—8 ani şi probabil mai mult decît atît.

Viabilitate celulară — termenul se foloseşte pentru aprecierea funcţionalităţii granulocitelor din singele conservat sau a acelora din măduva osoasă. Se testează prin excluderea de la colorarea cu roşu de Congo sau cu albastru trypan. Celulele moarte, care au membrana alterată şi deci, permeabilă, se colorează în roşu sau albastru.
Pentru eritrocite se foloseşte termenul de supravieţuire posttransfuzională şi se testează serologic cu metoda Ashby sau izotopic cu crom radioactiv.

Scanned with OKEN Scanner

REDACTOR DE CARTE – DR. M. CORNESCU
TEHNOREDACTOR – N. PANAITIDE

BUN DE TIPAR LA 01. 09. 1977
FORMAT – 16/70×100
HÎRTIE – TIPAR ÎNALT ILUSTRAȚII 70×100/56
COLI TIPAR – 16,5
TIRAJ – 6 200 EX. + 74 S.P. + 40 PT. EXPOZIȚII

TIPARUL EXECUTAT SUB COMANDA NR. 217, LA ÎNTREPRINDEREA POLIGRAFICĂ „CRIȘANA" ORADEA, STR. MOSCOVEI NR. 5
REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner